

**Streubreite der manifesten und subklinischen
Sensibilisierungen gegen Chrom, Nickel, Blei,
Formalin und Alkali bei einem gemischten
Krankengut**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz**

**vorgelegt von
Michael Thomas
aus
Berlin**

1966



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554812_0097

**Streubreite der manifesten und subklinischen
Sensibilisierungen gegen Chrom, Nickel, Blei,
Formalin und Alkali bei einem gemischten
Krankengut**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von

Michael Thomas

aus

Berlin

1966

Strenge der manifesten und subklinischen
Sensibilisierungen gegen Chrom, Nickel, Blei,
Formalin und Alkali bei einem gemischten
Krankengut

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz



verlegt von

Michael Thomas

Dekan: Prof. Dr. med. Diethelm

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. G. Brehm

Korreferent: Prof. Dr. med. G. W. Korting

Streubreite der manifesten und subklinischen Sensibilisierungen gegen Chrom, Nickel, Blei, Formalin und Alkali bei einem gemischten Krankengut

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von

Michael Thomas

aus

Berlin

1966

Streuweite der manifesten und subklinischen
Senilisierungen gegen Chrom, Nickel, Blei,
Formalin und Alkali bei einem gemischten
Krankengut

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
des hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität
Mainz

vorgelegt von

Michael Thomas

Dekan: Prof. Dr. med. Diethelm

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. G. Brehm

Korreferent: Prof. Dr. med. G. W. Korting

Inhaltsverzeichnis

I.	Einleitung und Problemstellung Ziel und Zweck dieser Arbeit	Seite : 1
II.	Vorkommen und Bedeutung der kutanen Empfindlichkeit und Sensibilisierung auf:	" 3
1.)	Alkali	" 3
2.)	Chrom	" 6
3.)	Nickel	" 22
4.)	Formalin	" 32
5.)	Kupfer	" 42
III.	Methodik der eigenen Untersuchung	" 44
IV.	Untersuchungsergebnisse	" 45
A	Untersuchungsergebnisse	" 45
B	Statistik	" 46
1.)	Das $\mathcal{V}$ - Verfahren	" 47
2.)	Abhängigkeit der Häufigkeit der positiven Reaktionen von:	" 49
a)	Geschlecht	" 49
b)	eigener allergischer Belastung	" 50
c)	familiärer allergischer Belastung	" 52
d)	Alter	" 53
e)	Hautkrankheit	" 55
f)	Beruf	" 56
3.)	Gleichzeitige Auslösung positiver Reaktionen durch mehrere Testsubstanzen	" 57
4.)	Abhängigkeit der Konzentrations-von der Reaktionsstärke	" 58
V.	Besprechung der Ergebnisse an Hand der Literatur	" 59
1.)	Die Häufigkeit der positiven Reaktionen auf Chrom, Nickel, Formalin und Kupfer	" 59
2.)	Abhängigkeit der Häufigkeit der positiven Reaktionen von:	" 61
a)	Geschlecht	" 62
b)	eigener allergischer Belastung	" 62
c)	familiärer allergischer Belastung	" 62
d)	Alter	" 62
e)	Hautkrankheit	" 62
f)	Beruf	" 63
3.)	Gleichzeitige Auslösung positiver Reaktionen durch mehrere Testsubstanzen	" 64
4.)	Abhängigkeit der Konzentrations-von der Reaktionsstärke	" 64
VI.	Zusammenfassung	" 65
VII.	Literaturverzeichnis	" 67
VIII.	Tabellarischer Anhang	" 84
IX.	Lebenslauf	" 125

I. Einleitung

Das Kontaktekzem, ausgelöst durch Sensibilisierung der Haut mit Substanzen, die unmittelbar auf sie einwirken, erlangt heute in der Praxis des Hausarztes zunehmende Bedeutung. Die enorme Technisierung unserer Umwelt bringt es mit sich, daß der moderne Mensch mit immer mehr Substanzen in Berührung kommt, die eine Schädigung der Haut verursachen können. Während einerseits immer neue komplizierte chemische Verbindungen entwickelt werden, finden sich andererseits altbekannte Grundstoffe, z.B. Metalle mehr und mehr als Zusatz oder Verunreinigung in täglichen Gebrauchsgegenständen oder am Arbeitsplatz. Ist ein Kontaktekzem festgestellt, so ist die Frage nach dem auslösenden Allergen manchmal außerordentlich schwierig zu beantworten. Als erstes wird man sich die Frage vorlegen: welches Allergen ist verantwortlich zu machen und wie kommt es zum Kontakt mit demselben? Zur Beantwortung dieser Frage führen zwei Wege. Der eine ist die ausführliche Exploration des Patienten. Man fragt ihn, mit welchen Substanzen er beruflich oder außerberuflich besonders in Berührung gekommen ist. Da man viele Substanzen kennt, die fähig sind, eine Sensibilisierung auszulösen, hat man bereits den ersten Anhaltspunkt. Zweitens hat man mit dem sogenannten Lappchen- oder Epicutantest eine Methode zur Verfügung, um zu prüfen, ob gegen eine bestimmte Substanz überhaupt eine Allergie vorliegt. Durch Zusammenfassung beider Methoden gelingt es in einem gewissen Prozentsatz der Fälle, die Ursache des Kontaktekzems festzulegen. Bei einer gewissen Zahl von Personen liegt aber eine Allergisierung gegen eine bestimmte Substanz vor, ohne daß es jedoch zu klinischen Erscheinungen zu kommen braucht (latente Sensibilisierung). Es ist nun wichtig, überhaupt einmal einen Überblick zu gewinnen über den Prozentsatz der Sensibilisierung gegen einige häufig vorkommende Allergene in einem Bevölkerungsquerschnitt. Zu diesem Zweck wurden 210 Patienten der Universitäts-Haut-Klinik Mainz mit den häufig und stark sensibilisierenden Metallen Chrom und Nickel, den weniger stark wirkenden Elementen Blei und Kupfer und mit der weitverbreiteten organi-

schen Substanz Formalin getestet. Schließlich wurden auch Epicutanteste mit Alkali durchgeführt. Mit statistischer Methodik wurde versucht, gültige Aussagen über die Häufigkeit der Sensibilisierung und ihre Verteilung auf Geschlecht, Alter, Beruf und Krankheit der Probanden zu machen und der Frage nachzugehen, ob zwei oder mehrere Substanzen zur Kreuzsensibilisierung führen können.

II. Vorkommen und Bedeutung der kutanen Empfindlichkeit und Sensibilisierung auf:

1. A l k a l i

SCHREUS unterscheidet hinsichtlich der Alkalieinwirkung auf die Haut noch scharf zwischen Reaktionen, die durch einfache Überempfindlichkeit hervorgerufen werden und solchen, die durch eine spezifische Allergie (allergische Antigen-Antikörperreaktion) zustande kommen.

ZINGSHEIM betont einerseits die gröberen Alkalischädigungen, die zu sogenannten Abnutzungsdermatosen mit negativen Epicutanprüfungen führen, und spricht andererseits von geringerer Alkalieinwirkung, die z.B. bei Hausfrauen zur Sensibilisierung (mit positiven Epicutanproben) führen könnte.

BURCKHARDT (1947) stellte jedoch die toxische Natur der durch Alkali verursachten Hautschäden heraus. Er fand nur bei einer Patientin ekzematoide Fernherde, die er als allergische Phänomene deutete. Heute wird Alkali praktisch immer in einer Standardreihe zusammen mit den häufigsten gewerblichen und privaten Allergenen mitgetestet, ohne ihm aber einen sensibilisierenden Effekt zu unterstellen.

Um verminderte Widerstandsfähigkeit der Haut gegenüber Alkali quantitativ zu erfassen, wurden zwei Tests ausgearbeitet, der Alkaliresistenztest und der Alkalineutralisationstest. Beide Prüfungen sollen auf einer gesunden, vom eigentlichen Krankheitsherd entfernten, Hautstelle ausgeführt werden, "um die genuine, individuelle Widerstandsfähigkeit der Haut gegen Laugen zu erfassen" (BURCKHARDT 1964). Auf der kranken Haut und in deren Nähe ist die Alkaliresistenz immer vermindert und die Alkalineutralisation verzögert oder beschleunigt (BURCKHARDT 1947). Die Hautstelle soll nicht beschmutzt sein, darf aber auch 10 Stunden vor der Prüfung nicht gewaschen sein.

1.) Der Alkaliresistenztest:

BURCKHARDT (1936) beschreibt 1936 erstmals Läppchenproben mit abgestuften Konzentrationen von Kalkmilch. 1957 gibt er erstmals eine neue Methode zur Prüfung der Alkaliresistenz an. Näheres hierzu siehe: BURCKHARDT W., Die beruflichen Hautkrankheiten, in Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von J. JADASSOHN, Ergänzungswerk II/1 S. 376-377, Springer-Verlag (1962).

Zum Alkaliresistenztest ist zu sagen, daß er "sowohl zur Beurteilung der genuinen Widerstandskraft der Haut gegen toxische Einflüsse als auch zur Untersuchung der Zeit und des Grades der Störung der Hautphysiologie während und nach einer Erkrankung der Epidermis gebraucht" werden kann (BURCKHARDT 1964). Bei der Untersuchung von Gewerbeekzemen soll man sowohl den Alkaliresistenztest als auch den unten beschriebenen Alkalineutralisationstest durchführen, "da ein Teil der Fälle durch die eine, ein Teil durch die andere Methode besser erfaßt wird" (BURCKHARDT 1947). Wird nur eine Probe durchgeführt, soll die erstere Methode angewendet werden, "da diese einen unmittelbaren Eindruck der Alkaliüberempfindlichkeit vermittelt (BURCKHARDT 1947).

2.) Der Alkalineutralisationstest:

Näheres hierzu siehe: BURCKHARDT W., Die beruflichen Hautkrankheiten, in Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von J. JADASSOHN, Ergänzungswerk II/1 S. 376-377, Springer-Verlag (1962).

10-20% aller Menschen weisen eine verminderte Alkaliresistenz und eine verzögerte Alkalineutralisation auf. Dies kann zu einem disponierenden Moment für "Dermatitiden, Paronychien und Ekzeme durch Zement, Seifen und andere alkalische Noxen werden" (BURCKHARDT 1964). Der Alkaliresistenztest besitzt wesentlich größere Bedeutung als der Alkalineutralisationstest für die Bestimmung der Widerstandsfähigkeit der Haut gegen äußere Einflüsse. Beide Proben, insbesondere der Alkaliresistenztest, sind empfindlicher als die Epicutanteste (CERNY). Ein positiver Epicutantest auf Alkali hängt nicht von einer verminderten Alkaliresistenz ab, obwohl die

Anzahl der positiven Ausfälle proportional mit der Empfindlichkeit auf Alkali ansteigt (CZERNIELEWSKI).

CZERNIELEWSKI sieht in der Bedeutung der Alkaliresistenz einen quantitativen Wert für die Resistenz gegenüber Allergien. Die meisten Menschen haben durch Waschen mit Seifen Kontakt mit Alkali. THEILER fand bei Patienten mit Seifenekzem die typischen Merkmale des chronischen Ekzems: Lichenifikation, Schuppung, Rhagadenbildung, vereinzelte Knötchenbildung. Die Autorin betont aber, daß die Seifenekzeme nicht auf einer allergischen Antigen-Antikörperreaktion beruhen, sondern auf verminderter Abwehrkraft der Haut. Prophylaktische Maßnahmen wurden schon früher vorgeschlagen. SCHREUS machte Versuche mit alkalifreien Waschmitteln (Praecutan und Satina) und fand, daß sie besonders die Anzahl der Berufsekzeme senken, weil sich durch sie die neben den Berufsnoxen auftretenden zusätzlichen Schädigungen durch den Reinigungsprozeß vermeiden lassen.

SCHNEIDER u. HARTZ untersuchten den Einfluß der im Handel befindlichen Waschrohstoffe auf die Physiologie der Haut, insbesondere auf den Ablauf der Neutralisation. Am günstigsten wirken die Waschrohstoffe mit einem pH-Wert um den Neutralpunkt. Die Autoren zeigten jedoch, "daß diese anscheinend so günstige Neutralisation mit einer entsprechend hochgradigen Austrocknung der Haut erkauft wird". Auch Waschen mit Wasser allein führt zur Alkalisierung der Haut (JAKOBI). Allerdings kann man nur von einer scheinbaren Alkalisierung sprechen, denn die Verschiebung der Neutralisationsfähigkeit beruht auf einem "Herauslösen saurer Imprägnierungsprodukte".

Dem Alkali wird nicht nur ein unmittelbar schädigender Einfluß auf die Haut zugesprochen, sondern es wird auch als Wegbereiter für andere Stoffe angesehen, denen es die Durchdringung der Hornschicht ermöglicht und ihre chemischen und eventuell sensibilisierenden Wirkungen erleichtert. "Die verminderte Alkaliresistenz kann natürlich nur dann ein disponierendes Moment für eine

Sensibilisierung durch allergene Stoffe bedeuten, wenn sie durch Alkalikontakt zu einer Hautschädigung führt" (THEILER). Die Alkalischädigung erleichtert also die Sensibilisierung und nicht die Alkaliempfindlichkeit schlechthin (THEILER). Kontaktekzeme, für die die Alkalischädigung eine Mitursache darstellt, sind die Nickel- und Chromatekzeme (WENDLBERGER u. WEITGASSER; PIRILÄ 1954; BURCKHARDT 1939). Darauf wird in den entsprechenden Kapiteln näher eingegangen.

2. C h r o m

Von den Substanzen, die eine Kontaktdermatitis auslösen können, nimmt Chrom eine überragende Stellung ein. Es ist das häufigste Allergen in Europa überhaupt (CALNAN). Das Chromatekzem erwies sich als das häufigste Gewerbeekzem (WAGNER; SKOG u. TOTTI).

Die Häufigkeit der Chromüberempfindlichkeit schwankt in der Literatur zwischen 1,4 % und 34,2 %.

Tabelle: Häufigkeit der Chromüberempfindlichkeit

Autor	Jahr	Häufigkeit in %
BORELLI u. DÜNGE-MANN (1964 B)	1965	1,4 bei 3891 Metallarbeitern
SPIER u. NATZEL (1953)	1953	2,1 bei 1239 Testpatienten
JAEGER	1953	4,0 bei 450 Hautkranken
JAEGER u. PELLONI	1950	5,0 bei 168 Ekzematikern
WALSH	1953	5,0 bei 60 TBC-Patienten
HUNZIKER E. u. MUSSO (1960)	1960	5,8 bei 34 Bauarbeitern
ENGELHARDT u. MAYER	1931	6,0 bei 50 gesunden Zink-druckern
ENGELHARDT u. MAYER	1931	8,5 bei stat. aufgenommenen Nichtekzematikern
MODÉE u. SKOG	1962	8,8 bei 2903 Ekzematikern
ENGELHARDT	1960	9,2 bei 730 Personen

BAER u.Mitarb.	1960	9,2 bei einem ausgewählten Patientengut
SCHIMPF	1964	9,3 bei hautgesunden Maurern
SKOG u.THYRESSON	1963	10,4 bei 3287 Ekzempatienten
ALBAHARY u.MITARB.	1961	12,8 bei 3000 Patienten mit Berufsdermatosen
NILZEN u.VOSS-LAGERLUND	1962	13,6 bei Anstaltskranken
MÖBEST	1961	21,0 bei stat.aufgenommenen Patienten
PASCHOUD	1961	34,2 bei Gutachten und anderen Patienten

Männer sind häufiger betroffen als Frauen (MODÉE; SKOG u. THYRESSON). Das scheint durch die häufigere berufliche Sensibilisierung bedingt zu sein (WAGNER). THYRESSON u. SKOG konnten die berufliche Ursache in 80 % der Fälle bestimmen. In den letzten Jahren hat die Anzahl außerberuflicher Allergien allerdings erheblich zugenommen - "Durch den weitverbreiteten Gebrauch chromhaltiger Werkzeuge und chemischer Apparaturen sind Chromsalze ubiquitäre Verunreinigungen mancher Großpräparate geworden, wie Zement, Mörtel, Seife und besonders die neueren Seifenersatzmittel. Sie sind heute eines der wichtigsten allgemeinen Kontaktallergene" (MAYER u.JACONIA). Die Zunahme fällt auch im Rahmen der Berufsdermatosen auf (BRUNNER). SKOG u.THYRESSON fanden, daß Männer, die in der Bau-, in der Papier und in der graphischen Industrie angestellt sind sowie Frauen innerhalb der Gruppe Hausarbeit, eine statistisch erwiesene starke Zunahme zeigen. Wie oben schon angedeutet, gibt es praktisch keinen Lebensbereich, in dem nicht Chrom zu finden ist. Auffallend ist die Tatsache, daß Chrom in großen Quantitäten weniger zur Sensibilisierung führt als bei seinem

Vorkommen als Spurenelement. So findet man Überempfindlichkeiten bei der industriellen Gewinnung relativ wenig (BURCKHARDT 1962 B). Gerade für die Chromsensibilisierung scheint vielmehr die "Summation von im einzelnen unterschwelligen Reizeinwirkungen" (KORTING) von ausschlaggebender Bedeutung zu sein. Hierbei können noch auslösende Hilfsnoxen wie Alkali beim Zementekzem, auf das weiter unten noch ausführlich eingegangen wird, mitwirken. Die wichtigsten Kontaktmöglichkeiten sind in folgender Übersicht zusammengefaßt (nach BORELLI u. DÜNGEMANN (1964 A); NATER (1963); current comment; ZELGER, BEHRBOHM (1957); PIRILÄ u. KILPIÖ; ZÜNDEL.

1. Berufliche Kontakte

- | | |
|--|--|
| 1. Metallindustrie: | Galvanisation, Hartverchromung, Stahlveredelung, Korrosionsmittel in Ölen, Emulsionen, Kühlwasser für Aggregate, Motoren etc., Verunreinigungen der gleichen Flüssigkeit, Poliermittel zur Acetylenreinigung (für Schweißverfahren). |
| 2. Holz- und Bauindustrie: | Zement, Zementzusätze (Farben), Rostschutzmittel, Schalöle, Auftausalze, Beizen und Farben verschiedener Art, Leime und technische Klebmittel, Lederhandschuhe. |
| 3. Papier-, Druckerei-, Fotogewerbe: | Ätzmittel, Abschwächer, Fixiermittel und Farben für Druck, Foto und Graphik, Lichtpausen, Leime, Reinigungsmittel (Chromschwefelsäure). |
| 4. Chemische und Pharmazeutische Industrie: | Oxydationsmittel, Farbherstellung, technische Konservierung, Reinigungsmittel. |
| 5. Keramik-, Emaille- und Glasindustrie: | Farbstoffe in allen Industriezweigen (Pigmente), Chromgehalt des Tones. |
| 6. Textil- und Bekleidungsindustrie und Lederverarbeitung: | Ledergerbung, Beizen, Ausrüsten und Färben von Leder, Pelzen und Textilien, Faserschutzmittel. |

7. Gummi- und Kunststoff- industrie :	Farbstoffe, Reinigungsmittel.
8. Kraftfahrzeuge und Eisenbahn :	Korrosionsschutz für Kühlwasser und Dieseltreibstoff (Natrium- chromat).
9. Schiffsbau- und Flugzeug- industrie :	Korrosionsverhütende Anstrich- farben
10. Feuerwerkerei und Spreng- stoffindustrie :	Chromgelatine bei der Herstel- lung von Explosivstoffen, Barium- chromate.
11. Molkerei :	Konservierungsmittel.
12. Medizin :	Fixationsmittel, Chromverbin- dungen für das Kauterisieren von Polypen und Kondylomen.

II. Außerberuflicher Kontakt

Bekleidungsstücke: Handschuhe, Hutband, Textilien. Frische Druckerzeugnisse (Zeitungen etc.), galvanisierte Gebrauchsgegenstände, Tinte, Leime, Tätowierungsfarben, Bohnerwachs und Schuhcreme, Streichholzköpfe, Chrom-Nickel-Stahlzahnprothese (heute kaum noch), Reinigungs- Wasch-u. Bleichmittel.

ZELGER stellt die 9 wichtigsten Kontaktmöglichkeiten gesondert heraus:

1. Chromerze
2. Chrombäder
3. Chromfarben
4. Chromhaltige Schmieröle u.-fette
5. Chromathaltige Antikorrosionsmittel in Wassersystemen
6. Chromathaltige Holzbeizen
7. Zement, Zementprodukte und Zementschnellhärtmittel
8. Chromathaltige Reinigungs-, Wasch- u. Bleichmittel
9. Chromatpräparierte Textilien, Pelze und chromgegerbtes Leder

Unter den Chromatekzemen nimmt das Zementekzem eine überragende Stellung ein. Zement ist eine der häufigsten Berufsnoxen,

die zur Aufgabe oder zum Wechsel des Berufes zwingt. TARA fand bei seinen Kranken, die wegen ihrer Hautveränderungen zur Unterbrechung der Arbeit gezwungen waren, Zement in 20% der Fälle als Ursache. Aus einer Arbeit von MENEHINI, RANTUCCIO u. RIBOLDI ist ersichtlich, "daß die Kategorie der Arbeiter, die mit Zement in Berührung kommen (Maurer und Maurergehilfen, Zimmerleute, Zementarbeiter, Fliesen- und Plattenleger) die höchste Frequenz an beruflichen Ekzendermatosen (31%) aufweist". Daß Chrom die Ursache des Zementekzems ist, wiesen erstmals JAEGER u. PELLONI im Jahre 1950 nach. Sie testeten 32 Patienten mit Zementekzem und 168 Patienten mit Ekzem aus anderer Ursache mit einer 0,5% Lösung von Kaliumbichromat. Von den Zementekzemen reagierten 30 (94%), von den übrigen 9 (5%) positiv. Sie konnten außerdem Chromspuren in verschiedenen Zementsorten nachweisen. Früher wurde das Zementekzem als Abnutzungsdermatose (BERING u. ZITZKE) und als degeneratives Ekzem (CARRIÉ) bezeichnet. MURERO machte den hohen Gehalt von Kalkoxyd oder von Calciumhydrat verantwortlich, begünstigt durch den fortwährenden Kontakt mit Wasser an den exponierten Hautstellen, welche die Durchdringungsfähigkeit der Haut durch Maceration steigert. 1931 beschreibt STAUFFER einen Druckereiarbeiter mit einem durch Bichromat ausgelösten Handekzem, das vollständig wieder abheilte. Als er bei einer anderen Arbeit mit Bichromat in Berührung kam, trat das Ekzem wieder auf: "Die Ekzempuben ergaben, daß der Patient noch in gleicher Weise wie früher auf Bichromat überempfindlich war, daß er nun aber auch auf Zement und Heftpflaster positiv reagierte". Für den Autor bestand noch kein Zusammenhang zwischen Bichromatüberempfindlichkeit und Zementekzem.

Das Alkali wird für die Pathogenese des Zementekzems auch in neuerer Zeit für wichtig angesehen (CARRIÉ u. NEUHAUS; PIRILÄ). Wie Chrom in den Zement ineingelangt, ist noch nicht sicher abgeklärt. MIESCHER, AMREIN u. LEDER konnten Chrom in dem Rohprodukt nur in wenigen Fällen nachweisen.

Im Klinker und im fertigen Portlandzement war der Nachweis immer positiv ausgefallen."Dies erklärt sich dadurch, daß beim ersten Mahlprozeß infolge Abnutzung der aus Chromstahl bestehenden Walzen Chrom in das Rohmaterial gelangt. Während dieses jedoch das Chrom nur in dreiwertiger Form enthält, entsteht durch Oxydation beim Erhitzen im Klinkerprozeß sechswertiges Chrom als wasserlösliches hochwirksames Chromat". Eine große Stütze hierfür ist die Beobachtung von STOYANOFF, GROSDANOFF, KOWATSCHOFF u. PETROFF, daß "die schädliche Einwirkung der bulgarischen Zementarten auf die Haut die Arbeiter in einem bedeutend geringeren Prozentsatz im Vergleich mit den Literaturangaben anderer Länder betrifft".In den bulgarischen Kugelmøhlen wird nämlich nicht Chrom-Stahl, sondern Mangan - Stahl verwendet. GERAUER konnte weder in Kalk noch Ton, die zur Herstellung des Zementes verwendet werden, Chrom nachweisen. Auch ergab sich keine signifikante Erhöhung des Chromgehalts durch Abnutzungsvorgänge an Betonmischmaschinen und Maurerkellen und meint:

"Herkunft des Chromgehalts im Zement ist rätselhaft". Auch ENGELHARDT glaubt nicht an die Herkunft des Chroms von den Metallschaufeln und Wänden der Betonmaschinen, macht aber die Maurerkellen für den Chromgehalt des Zements verantwortlich. SPIER u. NATZEL (1952) unterscheiden drei Formen der Zementhautschädigung:

- 1.) Das banale, ekzematoide, polymorphe, oft scabiforme Bild der Zementfrøhschädigung.
- 2.) Ätzgeschwüre, die sich offenbar schnell aus den unter 1 genannten toxischen Schäden entwickeln können.
- 3.) Chronische Ekzematization, oft mit Lichenifizierung.

Danach spielt die Chromatsensibilisierung zwar als Unterhaltungsfaktor eine Rolle "neben mikrobiellen Einflüssen sowie anderweitigen, noch ungeklärten ekzempathogenetischen Momenten (SPIER u. NATZEL 1962), während die primär ekzematoide Hautschädigung nach wie vor als zementtoxisch aufzufassen ist. Auch ENGELBRIGTSEN betont den ätzenden Effekt des Zements. Trockener Zement schädigt die Haut nicht, sondern nur in Ver-

bindung mit Wasser. Das geht aus einer Untersuchung von 400 Arbeitern einer Zementfabrik durch ENGELBRIGTSEN hervor. Überraschenderweise zeigten nur 8 klinische Symptome eines Ekzems.

Der Chromgehalt des Zements ist von einer ganzen Reihe von Untersuchern bestimmt worden:

Tabelle: Chromgehalt des Zements

Autor	Chromgehalt in %	Bemerkungen
1. MIESCHER, AMREIN u. LEDER	0,00005-0,0022	
2. PIRILÄ	0,0001	eine finnische Zementsorte
3. DENTON, KEENAN	0,0004-0,002	von 7 Zementsorten ausgedrückt als Kaliumbichromat
4. ENGELBRECHT	bis zu 0,0015	32 Zementsorten aus 16 Fabriken
5. ENGELBRIGTSEN	0,002-0,02	
6. SPIER u. NATZEL (1952)	bis zu 0,025	67 Zementsorten
7. ANDERSON	0,003-0,004	18 Zementsorten

Der Zementhandwerker selbst ist höheren Chromkonzentrationen ausgesetzt, als es die Analyse von Zementproben ergibt; denn sobald der feuchte Zement auf der Haut Wasser durch Verdunstung abgibt, steigt der prozentuale Chromgehalt an (DENTON, KEENAN und BIRMINGHAM). Außerdem reichen die oben angegebenen winzigen Chromspuren nur deshalb aus, eine Sensibilisierung hervorzurufen, weil "Kalk- und Zementsuspensionen nahezu unerschöpfliche alkalische Puffer sind, die die Haut für eine nachfolgende Sensibilisierung zu präparieren vermögen" (ZELGER). Auch experimentell kann man das Reaktionsvermögen einer Chromatlösung erhöhen, indem man den pH-Wert der Lösung in Richtung auf die alkalische Seite verschiebt (ZELGER). Überraschenderweise ist die Testung der Zementekzematiker mit Zement selbst unzuverlässig (MATARIC). Seit der entscheidenden Untersuchung von JAEGER und PELLONI, die von SPIER u. NATZEL (1953) und von FREY und anderen

bestätigt wurde, wird für die diagnostische Absicherung ein Test mit einer 0,5 %igen Lösung von Kaliumbichromat durchgeführt.

Von den Zementekzematikern reagierten:

Tabelle: Prozentsatz der Zementekzematiker, die auf Kaliumbichromat positiv reagierten.

Autor	%	Bemerkungen
PIRILÄ u. KAJANNE	76	246 Zementekzematiker
PIRILÄ	82	90 "
MATARIC	87	Keine Angaben
HUNZIKER u. MUSSO	92	" "
GEISER u. GIRARD	93	462 Zementekzematiker
JAEGER u. PELLONI	94	30 "
ANDERSON	95	66 "

Spezielle Testmethoden sind der Abrißtest und der kombinierte Chrom - 6 - Alkalipuffertest (SPIER u. NATZEL 1953).

Die obigen Prozentzahlen zeigen klar, daß völlige Sicherheit mit der Kaliumbichromatprobe beim Zementekzem nicht besteht.

MIESCHER, AMREIN u. LEDER fanden Widersprüche bei der Testung mit chromatreichem und chromatarmem Zement und bei der Bestimmung der Schwellenkonzentration: Manche Fälle mit einer hohen Schwelle reagierten trotzdem positiv auf chromatarmen Zement und manche Fälle mit einer sehr niedrigen Schwelle negativ auf den chromatreichen Zement. Diese Diskrepanzen lassen darauf schließen, "daß mit großer Wahrscheinlichkeit noch andere ekzemogene Faktoren im Zement vorhanden und ekzemwirksam sind" (MIESCHER, AMREIN u. LEDER). Die Autoren weisen besonders auf Kobalt und Nickel hin. Tatsächlich reagierten 51 % der von GEISER, YEANNERET u. DELACRETAZ untersuchten Patienten mit Zementekzem auf Kobaltchlorid.

In neuerer Zeit gewinnt die Chromatüberempfindlichkeit, ausgelöst durch Kontakt mit Waschmitteln, immer mehr an Bedeutung. BEHRBOHM u. SAYNISCH beschreiben eine Wäschereiarbeiterin mit rückfälligem Ekzem der Hände und des Gesichts. Es bestand Überempfindlichkeit gegen Chromat und Nickelsulfat. KROEPFLI u. SCHUPPLI fanden in 1 kg Waschmittel 10 mg, NILZEN und VOSS-LAGERLUND 1 - 10 mg Chrom. Wahrscheinlich kommen Chromate schon in den Rohmaterialien vor. "Es ist vollständig ausgeschlossen, daß sie während des Produktionsprozesses hineingelangen (NATER 1963). NILZÉN u. VOSS - LAGERLUND zweifeln an der Sensibilisierungsmöglichkeit durch Waschmittel, zumal für Haushaltszwecke die Detergentien stark verdünnt werden. Auch der Chromgehalt der Bleichwasser ist bemerkenswert. Hinzu kommt, daß Hausfrauen Bleichwasser in ungelöstem Zustand gebrauchen, z.B. um ihre Hände nach dem Kartoffelschälen zu reinigen (NATER 1963). Unter den Arbeitern des graphischen Gewerbes sind Chromekzeme unverhältnismäßig stark vertreten. ENGELHARDT u. MAYER fanden bei Graphikern, die an einem Ekzem litten, 84 %, die auf Bichromat überempfindlich waren. In manchen Betrieben erkrankt jeder 4. an Chromatekzem. Im Vergleich zu allen anderen Betrieben ist dies eine sehr hohe Zahl (ENGELHARDT u. MAYER). Chrom findet bei den verschiedenen Druckarten Verwendung, so beim Hochdruck zur Klischeeherstellung, im Flachdruck bei der Vervielfältigung und im Offsetdruck. Beim Pigmentdruck wird die pigmenthaltige Gelatineschicht durch Baden in einer Chromlösung lichtempfindlich gemacht. Infolge der ausgiebigen Verwendung findet die Sensibilisierung bei den verschiedenen Druckarten und Arbeitsverrichtungen statt. Deswegen ist es auch schwierig, die Kontaktmöglichkeit auszuschalten. Chrom wird auch in der Leder- und Textilindustrie angewendet. Im Färbereiwesen der Textilindustrie findet Kaliumbichromat Verwendung als billiges Oxydationsmittel zur Umwandlung der in einer

Leukoform aufgezogenen Farbstoffe in die oxydierte Form, die sehr farbkünftig ist. PETERKEN berichtet von 64 Patienten, die eine Kontaktdermatitis durch Tragen von bestimmten Bekleidungsstücken hatten und gleichzeitig auf 3 %iges Kaliumbichromat positiv reagierten. Von den von BOCKENDAHL untersuchten 53 Stoffen erwiesen sich 45 % als chromathaltig. In der Lederindustrie spielt Chrom beim Beizprozeß eine Rolle. Die Sensibilisierung betrifft sowohl die Arbeiter in den betreffenden Industriebetrieben als auch die Konsumenten. Erfahrene Ledergerber rechnen von vorneherein bei Neueinstellungen damit, daß etwa 20 % - 30 % der Leute nicht mit chromgegerbtem Leder arbeiten können, da sie innerhalb von 14 Tagen bis zu 8 Wochen Hautausschläge bekommen und daher für ihren Betrieb nicht brauchbar sind (BRUNNER). BOCKENDAHL beschreibt einen 14 jährigen Jungen mit einem Oberschenkeleczem. Die Lokalisation war genau dort, wo der freie Rand der Lederhose scheuerte. Das Ekzem heilte, als die Lederhose durch eine Stoffhose ersetzt wurde. Die chemische Analyse des Leders ergab einen Chromgehalt von 125%. Die epikutanen Tests mit Chromsäure und Kaliumbichromat fielen positiv aus. Bei der Schuhlederdermatitis wird Chrom durch den Fußschweiß aus dem Leder herausgelöst (Morris 1858). Nach MORRIS (1959) kann das Fußekzem auch durch Schuhfarben, Gummikleber, thermoplastisches Material in Schuheinlagen, synthetische Harze in der Schuhfüterung und verschiedene andere Chemikalien verursacht werden. Nach HILT ist überhaupt die Rolle des Chroms bei der Entstehung des Lederekzems noch nicht genügend abgeklärt. MORRIS (1959) schlägt speziell bei Verdacht auf Schuhlederdermatitis Testung mit Hydroxo-pentaquo-chrom-III-sulfat und mit Lactato-hydroxo-chrom-III-sulfat vor.

Bauhölzer werden vielfach mit Holzschutzmitteln zum Schutz gegen Pilze und Insekten behandelt. Einige enthalten Alkalichromate, da diese erstens Komplexverbindungen mit den eigentlichen Schutzmitteln eingehen und diese dadurch vor Auswaschen durch Regen und Feuchtigkeit schützen und zweitens die Eisenausrüstung dieser Hölzer vor Rostbildung durch die Schutzgifte bewahren (ZELGER). In einigen Ländern ist die Anwendung dieser Mittel gesetzlich vorgeschrieben (BEHRBOHM 1957).

Chromatekzeme finden sich vor allem in der Herstellungsindustrie und im Transportwesen und bei Arbeitern, die diese Hölzer imprägnieren. Sie kommen auch bei Maurern und Zimmerleuten vor, obwohl nach ZELGER etwa 6 Wochen nach der Imprägnation der Hauptteil des sechswertigen Chroms in dreiwertiges Chrom reduziert ist und sich da nur noch Chromatspuren vorfinden. "Wir wissen daher bei den Chromatekzemen der Maurer und Zimmerleute nicht mit Sicherheit, ob die allergisierenden Chrom-VI-Ionen aus einem chromhaltigen Holzschutzmittel stammen oder aus dem Zement (BEHRBOHM 1957). Sensibilisierung gegen Chrom durch Farben, auch durch Tätowierungspigmente sind mehrfach beschrieben worden. So berichtet HEILESEN über einen Patienten, der mit einem akuten Armekzem in die Klinik aufgenommen wurde, das wahrscheinlich auf eine Chrom enthaltende Farbe zurückzuführen war, denn die Lappchenteste mit der verdächtigen Farbe und einer Chromlösung fielen positiv aus. Bemerkenswerterweise verspürte der Patient während des akuten Ekzemschubs Juckreiz an den grünen Stellen seiner Tätowierungen. Bei der Besichtigung fanden sich die betreffenden Gebiete infiltriert und lichenifiziert. Bei dem von ROSTENBERG, BROWN u. CARO beobachteten Patienten zeigten sich allergische Reaktionen erst 8 Jahre nach der Tätowierung. BJØRNSTADT beschreibt einen Schiffsingenieur, der Tätowierungen hauptsächlich mit roter und blauer, aber auch mit grüner Farbe aufwies. Als ein Ekzem an den Händen, den Armen und am Oberschenkel auftrat, das auf Bichromat zurückgeführt wurde, zeigte auch der Teil der Tätowierungen, der mit der grünen Farbe gestochen war, eine papulo-vesiculöse Reaktion.

Mit Hilfe der radiometrischen Analyse der Haut kann Chrom in Tätowierungen nachgewiesen werden (BJÖRNBORG). Es handelt sich um eine dreiwertige Verbindung, die im Gewebe in die sechswertige Form aufoxydiert wird (CAIRNS u. CALNAN). Auch sogenannte "unlösliche" Chromatfarben wie Chromgelb, Zinkgelb, Chromgrün, die sich in Ölfarben, Leimfarben, Lackfarben, Druckfarben, Farbkreiden, Buntpapieren, Tapeten, Linoleum, Kautschuk usw. finden, können Kontaktekzeme auslösen. Die Zinkchromatgrundierung findet als korrosionsverhütender Anstrich auf den meisten Aluminium- und Magnesiumteilen der Flugzeuge nach der elektrolytischen Oxydation Verwendung. In ähnlicher Weise ist es beim Schiffsbau und bei anderen Metallanstrichen anzutreffen, während man bei in Betrieb befindlichen Schiffen zur Erneuerung des Rostschutzes u.a. "Rotes Blei" und "Megatalv" nimmt. Meistens können diese Farben eine Sensibilisierung nur unterhalten, nicht aber auslösen (BRUN). Das trifft auch für das Strontiumchromat zu, bekannt als "gelber Ultramarin", das wegen geringer Löslichkeit und korrosionsverhütender Eigenschaften zum Anstreichen von Aluminium, Zink, Magnesium und deren Legierungen verwendet wird (IPPEN).

Chrom findet sich in wechselnder Menge in technischen Ölen, Dieseltreibstoff und Kühlsystemen. HOLZ, MAPPES u. WEIDMANN analysierten 6 Arten von Bohrwasser, von denen 2 Chrom in einer Konzentration von 1 - 2 mg/l enthielten. "Diese Konzentration reicht aus, gegen Chromat zu sensibilisieren und Überempfindlichkeitsreaktionen zu erzeugen, da der im Zement gefundene Chrom-VI-Gehalt in der gleichen Größenordnung liegt und zu Chromüberempfindlichkeit führen kann" (HOLZ, MAPPES u. WEIDMANN). Die anderen 4 Bohrröhe erwiesen sich als chromatfrei, doch weisen die Autoren ausdrücklich auf die Möglichkeit der nachträglichen Verunreinigung mit Chrom beim Arbeitsprozeß hin.

Natriumchromat wird als Korrosionsschutz sowohl dem Dieseltreibstoff als auch dem Kühlsystem von schweren Dieselmotoren, z.B. in Lokomotiven, zugesetzt (Current comment, KAPLAN u. ZELIGMAN, KLAUDER). Besonders im amerikanischen Eisenbahnwesen hat sich dies zu einem Problem entwickelt, seit Dampflokomotiven von Diesellokomotiven abgelöst wurden. In Deutschland sind jetzt hauptsächlich E-Loks im Einsatz. Bei den amerikanischen Eisenbahnern ist die Chromatdermatitis von solchen Ausmaßen, daß man fieberhaft nach anderen Substanzen als Ersatz für das Natriumchromat sucht (GUY). Beim Reparieren der Lokomotiven kommt es zu den meisten Sensibilisierungen (KLAUDER). WINSTON u. WALSH beschreiben 6 Arbeiter einer Reparaturwerkstatt, die seit Jahren an einer Dieseldermatitis litten. Auf Dampflokomotiven konnten sie ohne jede Beeinträchtigung arbeiten. Sobald sie aber wieder an Diesellokomotiven hantierten, trat Rückfall der Hauterscheinungen auf.

FREGERT (1962B) untersuchte verschiedene andere Brennstoffe auf ihren Gehalt an Chrom: "Asche von Kohle, Koks, Heizöl enthält keine Chromate, da sie nicht alkalisch ist und die Oxydation zu sechswertigem Chrom nur in alkalischem Milieu vor sich geht, Asche von Koks kann Chromate enthalten, wenn geringe Mengen von Holz oder Abfall gleichzeitig verbrannt werden". Alkalische Asche von Holz enthält 1-60 Chromat/g, Torfasche 3-6/g. FREGERT (1962 B) testete 6 Personen mit bekannter Überempfindlichkeit auf Chromat und 10 Nichtempfindliche mit einem Extrakt aus Birken- und Erlenasche, der ungefähr 0,1 % Chromat enthielt. Alle 6 Personen mit Überempfindlichkeit reagierten positiv, die anderen 10 negativ. Bei der Aufklärung einer Chromallergie muß man an noch so banal und harmlos erscheinende Gebrauchsgegenstände denken. FREGERT (1961) fand bei einer Reihe von Patienten Streich-

holzköpfe als ekzematogene Nöxe. Er testete diese Patienten mit abgebrannten und nicht abgebrannten Streichhölzern. Alle zeigten positive Reaktionen. Bei einigen Patienten heilte das Ekzem ab, nachdem sie Kontakt mit Streichhölzern vermieden hatten. Er untersuchte auch Streichhölzer auf ihren Gehalt an sechswertigem Chrom. Der nichtabgebrannte Anteil der Streichholzköpfe enthielt Kaliumbichromat bis zu 1,7%. Nach Abbrennen sank der Anteil bis zu 1 - 10 % des ursprünglichen Gehalts ab. Zur Sensibilisierung führen Streichhölzer entweder über die Hände, die im feuchten Zustand Chrom aus nichtabgebrannten Streichhölzern aufnehmen oder über Jacken- und Hosentaschen, in denen FREGERT (1961) bei seinen Patienten Chrom in zahlreichen Fällen nachweisen konnte. FREGERT (1962 A) konnte auch in einigen Fällen von OTITIS EXTERNA Chrom als Ursache eruieren. Das Chrom war durch Bohren mit Streichhölzern in den Gehörgang gelangt. Nach Unterlassung dieser Angewohnheit heilte die durch Chrom bedingte Otitis ab.

Das Chromatekzem zeichnet sich durch besondere Hartnäckigkeit aus. Während Ekzeme aus anderer Ursache mehr oder weniger schnell nach Aufhören der Exposition abheilen, kann das Chromatekzem auch nach Wegfall des Chromkontaktes jahrelang fortbestehen. Dieser Tatbestand ist insbesondere in der Gewerbehygiene von großer Bedeutung.

ZELGER unterscheidet beim Chromatekzem 3 Phasen.

1. Phase oder Präparationsphase: Die Haut wird durch chemische, traumatische, entzündliche oder humorale Vorschädigungen für eine Sensibilisierung präpariert.

2. Phase oder Sensibilisierungsphase: Es kommt zur Entwicklung der Chromatallergie unter dem Bild eines monovalenten allergischen Ekzems.

3. Phase oder Transformationsphase: Das Chromatekzem kann unter dem Einfluß sekundärer Faktoren eine Umwandlung in verschiedene Richtungen erfahren, wie oligo- oder polyvalente Sensibilisierung, medikamentöse Kontaktdermatitis usw. Über die Auslösung

der Chromatallergie, besonders darüber, welche Verbindungen des Chroms dazu befähigt sind, herrscht noch ziemlich Unklarheit. Bekanntlich steht Chrom mit anderen Metallen in der Nebengruppe der VI. Gruppe des Periodischen Systems. Seine Verbindungen sind 2 -, 3 -, 4 -, und 6 - wertig.

<u>3 - wertig</u>	<u>6 - wertig</u>
a) Chrom (3) Oxyd Cr_2O_3	a) Chromsäure
b) Chrom (3) Chlorid Cr Cl_3	b) Natrium-u. Kaliumchrom.
c) Chrom (3) Hydroxyd Cr (OH)_3	c) Natrium-u. Kaliumbichromat

Während in früheren Jahren die Möglichkeit einer Sensibilisierung durch 3-wertiges Chrom generell abgelehnt wurde, mehren sich in letzter Zeit Beobachtungen über positive Tests auf 3-wertige Chromsalze. Von 101 von BOCKENDAHL untersuchten Patienten, bei denen Proben mit Kaliumchromat und Chromsäure entweder gemeinsam oder einzeln positiv ausfielen, reagierten 41 ebenfalls auf Chrom- (3) - Chlorid. Dagegen reagierte nur eine verschwindend kleine Zahl von Versuchspersonen, die nicht chromempfindlich waren, auf 3-wertiges Chrom. FREGERT u. RORSMAN (1964 u. 1965) konnten sowohl mit basischem Chrom-(3)-sulfat als auch mit Chrom-(3)-chlorid positive Testergebnisse erzielen. Allerdings benötigten sie dazu hohe Testkonzentrationen, wenn die Ergebnisse mit denen von 6-wertigem Chrom übereinstimmen sollten. Wenn eine Intracutanmethode anstelle der gebräuchlichen Epicutanteste gewählt wird, wird das Zusammentreffen von positiven Tests auf 3- und 6-wertiges Chrom noch deutlicher (FREGERT u. RORSMAN 1964). Auch MAYER und JACONIA halten Sensibilisierungen durch 3-wertiges Chrom für durchaus möglich.

Es ist nicht bekannt, in welcher Form Chrom an der immunologischen Reaktion teilnimmt (FREGERT u. RORSMAN 1965). FREGERT u. RORSMAN nehmen an, dass Chromallergie nur von einer Wertigkeit des Chroms abhängt. ZELGER macht für die Auslösung einer Chromallergie letztlich nur das Chromatom verantwortlich, "weshalb man eigentlich nicht von einer Chromat-Allergie, Chromatekzem u.s.w., sondern von Chrom - Allergie,

Chromekzem u.s.w.sprechen sollte".

6-wertige Chromionen sind jedenfalls leichter von der Haut resorbierbar als 3-wertige (SCHWARZ u.SPIER). Auch können nur sie in das Innere der wahrscheinlich für die Antikörperbildung notwendigen Lymphozyten eindringen, und zwar in derselben Weise, wie nur sie allein die Erythrocytenmembran passieren können (MALI, VAN KOOTEN, VAN NEER). Das Bichromat kann dann in dem Cytoplasma reduziert werden. CAIRNS u.CALNAN dagegen wiesen die Oxydation von Chromsalzen in den Geweben nach. Das 3-wertige Chrom scheint das eigentliche Hapten darzustellen, denn es bindet sich sehr leicht an Proteine (SCHWARZ u.SPIER). Die Bildung dieses Chrom-Protein-Komplexes scheint der erste Schritt zur Auslösung einer Chromsensibilisierung zu sein (MALI, VAN KOOTEN, VAN NEER).

3. Nickel

Seitdem BLASCHKO zum ersten Mal im Jahre 1889 auf das Nিকেlekzem hingewiesen hat, sind viele Fallbeschreibungen von Nickeldermatitis in der Literatur veröffentlicht worden.

Über die Häufigkeit der Nickelallergie liegen, je nach Art und Ausmaß der Untersuchungen, die verschiedensten Angaben vor. Sie sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengestellt:

Tabelle: Häufigkeit der Überempfindlichkeit gegen
Nickel

Autor	Jahr	Häufigkeit der Sensibilisierung in %
BORELLI u. DÜNGEMANN	1964	0,3 11 von 3891 Metallarbeitern
ALBAHARY u. MITARBEITER	1961	0,4
MARCUSSEN (1959 B)	1959	1,8 bei 38764 Routinetests
MARCUSSEN (1959 A)	1959	1,9 bei einem gemischten Krankengut
ENGELHARDT	1960	5,8 bei 730 Ekzempatienten
STEINER	1929	6,8 bei Haut "Gesunden"
MODEE u. SKOG	1962	6,9 bei 2903 Ekzempatienten
SKOG u. THYRESSON	1963	8,8 bei 3287 Ekzempatienten
BAER u. MITARBEITER	1961	11,2 bei einem ausgewählten Krankengut
NILZEN u. VOSS-LAGERLUND	1962	11,2 bei 2448 Anstaltskranken
DUPERRAT u. LAMBERTON	1962	13,6

Über die Frage, ob sich im Laufe der Jahre die Häufigkeit der Nickelüberempfindlichkeit ändert, herrschen ebenfalls unterschiedliche Auffassungen. CALNAN konnte in England ein Absinken feststellen, was er in erster Linie auf die seltenere Benutzung nickelhaltiger Strumpfhalter durch Frauen zurückführte. BAER, LIPKIN, KANOF u. BIONDI beobachteten im Jahre 1937 eine Häufigkeit von 13,3 %, im Jahre 1961 eine Häufigkeit von 11,2%. Sie sank also um den Faktor 0,9 ab. MARCUSSEN (1959 B) dagegen stellte während der Periode 1936 bis 1955 einen steilen Anstieg fest: Während sie im Jahre 1936 an 8. Stelle der epidermalen Sensibilisierungen stand, nahm sie im Jahre 1955 den 3. Platz ein. Die Kurve für das Anwachsen läuft parallel mit der für Nickelimporte während derselben Zeit. MARCUSSEN (1959 B) schreibt die Zunahme hauptsächlich dem Kontakt mit metallischem Nickel zu. Während Strumpfhalter noch die Hauptrolle spielen, steigen die durch Nickelgegenstände des täglichen Lebens, durch Maschinen und Werkzeuge verursachten Allergien stetig an. Geschlechts- und Berufsunterschiede wurden von MARCUSSEN (1959 B) nicht beobachtet. Im Jahre 1955 betrug nach seinen Untersuchungen die Nickelüberempfindlichkeit 12,9% aller beobachteten Überempfindlichkeiten überhaupt. SKOG u. THYRESSON beobachteten ein statistisch gesichertes Ansteigen unter Männern bei Bauarbeitern und bei Beschäftigten in Läden und Warenhäusern, unter Frauen bei Büroangestellten und ein statistisch wahrscheinliches Ansteigen bei Frauen, die im Haushalt tätig sind. Der Anstieg bei Bauarbeitern scheint auf den ersten Blick nicht leicht erklärbar zu sein, ist aber wahrscheinlich durch den Kontakt mit nickelplattierten Werkzeugen bedingt. Diese Ursache dürfte auch für das Ansteigen bei Laden- und Warenhausangestellten zutreffen. Von diesen wiederum, die an der Kasse stehen, spielt die Nickellegierung von Münzen eine große Rolle.

In Schweden z.B. wurde in Münzen ein Nickelgehalt von manchmal bis zu 25% festgestellt. Bei Büroangestellten sind an 1. Stelle Nickelteile von Schreib- und Buchungsmaschinen zu nennen. Bei der Gruppe Hausarbeit kommen vor allem Gegenstände des täglichen Gebrauchs in Frage.

Bei einer Nickelüberempfindlichkeit ist es sehr schwer zu entscheiden, ob eine berufliche oder außerberufliche Ursache vorliegt. THYRESSON u. SKOG geben an, daß die erstere in 80% der Fälle vorliegt, doch scheint diese Angabe zu hoch zu liegen. Nach HUNZIKER u. MUSSO (1959) ist das Nickel ekzem im Rahmen der Berufserkrankungen selten. Einen Hinweis auf diese Frage kann auch die Lokalisation geben. Der Primärsitz der Nickel dermatitis ist nach MARCUSSEN (1959 B) folgendermaßen verteilt:

Strumpfhalterstellen	65,4%
Hände	20,2%
Stellen, die Kontakt mit Schmuck, Brillengestellen, Uhren usw. haben	14,4%

Dabei sind die Körperstellen unterschiedlich stark bei Frauen und Männern befallen (MARCUSSEN 1957):

Frauen: Oberschenkel, Hals, Brust, Nacken

Männer: Hände, Gesicht, Unterschenkel

Frauen und Männer: Arme, Gesicht

Den bevorzugten Sitz bei Frauen kann man einfach erklären durch den Kontakt mit Schmuck und Nickelteilen der Kleidung (Strumpfhalter, Reißverschlüsse usw.) Die Lokalisation bei Männern ist vornehmlich berufsbedingt.

MARCUSSEN (1957) beobachtete Streuung oder multiple Sensibilisierung bei 79,7% der untersuchten Patienten. Sie erschien unabhängig von Faktoren, die im allgemeinen für dieses Phänomen verantwortlich gemacht werden, wie andere Hautkrankheiten, allergische Vorkrankheiten usw. Die Streuung scheint auf zweierlei Art zu erfolgen:

- 1.) Streuung an benachbarte Stellen, einschließlich an Hände und Füße, besonders bei Männern, die als Nickelplattierer beschäftigt sind.

- 2.) Streuung an entfernte Stellen, speziell an die Arme, hier besonders an die Beugeflächen der Ellenbogen. Sie scheint unabhängig von Sitz und Dauer der Primärerrscheinung zu sein.

Der Mechanismus dieser beiden Streuphänomene ist noch nicht restlos geklärt. Die erste Art könnte einfach durch Berührung erklärt werden. Sie befriedigt aber nicht. Wahrscheinlich spielen Antikörper eine Rolle und deren Transport durch Lymphocyten, den besonders HAXTHAUSEN (1961) untersucht hat. Der Mechanismus der Streuung auf entfernte Gebiete scheint noch wesentlich komplexer zu sein. SCHITTENHELM u. STOCKINGER machten für das "Springen" des Nিকেlekzems das Nervensystem verantwortlich: Die überempfindlichen Epithelzellen bewirken eine Umstellung des gesamten autonomen Nervensystems. Diese Tonusänderung löst wiederum eine Reaktionsänderung der Haut im Sinne einer Herabsetzung der Reizschwelle aus. Dies führt zu Streuungen, solange noch Ekzemreste vorhanden sind. Die wichtigsten beruflichen und außerberuflichen Kontaktmöglichkeiten sind in der folgenden Zusammenstellung (nach BORELLI u. DÜNGEMANN 1964 A, JOHNSON, SCHNEIDER, SKOG u. THYRESSON) aufgeführt.

I. Beruflicher Kontakt

- 1.) Metallindustrie: Galvanisation, Werkzeuge, Stahlveredelung, Öle und Kühlmittel, Lötten
- 2.) Holz- und Bauindustrie: Zement, galvanische Gebrauchsgegenstände
- 3.) Papier- Druckerei- Fotogewerbe: Lichtpapier
- 4.) Chemische und pharmazeutische Industrie: Katalysatoren (Fetthärtung)
- 5.) Keramik- Emaille- und Glasindustrie: Farbstoffe
- 6.) Textil- und Bekleidungsindustrie: Beize in Textildruck
- 7.) Büro: Schreib- und Buchungsmaschinen, Lichtpauspapier.

II. Außerberuflicher Kontakt:

Strumpfhalter, Armbänder, Armbanduhren, Halsketten, Broschen, Reißverschlüsse, Scheren, Nadeln, Fingerhüte, Stricknadeln, Haarklammern, Brillengestelle, Druckknöpfe, Häkchen, Ösen, Schuhlöffel, Münzen und viele andere mehr.

Als bekanntestes Nিকেlekzem gilt das Strumpfhalterekzem. Die Auslösung ist bedingt durch die auf dem Körper getragenen Nickelgegenstände. "Flüchtige Kontakte anderer Art sind nur Zusatzfaktoren, die für die Sensibilisierung von untergeordneter Bedeutung sein dürften"

(MUTTER). Die Diagnostik ist oft gar nicht so leicht, wie es scheint, denn 1. entwickelt sich das Ekzem nicht an allen Reibflächen der Metalle, die dem Körper aufliegen- wahrscheinlich kommen auch lokale Momente wie Schweißsekretion hinzu-.

2. kann man auch Sekundäreruptionen an Körperteilen, die keinen Kontakt mit Nickel hatten, beobachten, z.B. an Händen, Unterarm, im Gesicht, in den Ellenbeugen und in den Kniekehlen (NATER 1958). Zudem kommt, daß man beim Strumpfhalterekzem Überempfindlichkeiten auch auf Kobalt, Kadmium, Gummi und Akzeleratoren findet (MUTTER, NATER 1958). "Zur Klärung der Allergie beim Strumpfbandekzem genügt es also nicht, wie bisher lediglich Testproben mit Nickel und Kobalt vorzunehmen, sondern es müssen auch Lappchentests mit den in der Gummiindustrie gebräuchlichen Akzeleratoren und Kadmium angelegt werden" (MUTTER). SCHNEIDER beobachtete bei seinen Fällen, daß nicht die Metallstrumpfhalter selbst, sondern die Metallstücke zum Verstellen der Länge am Strumpfhalter selbst das Ekzem auslösten. Bei der Besichtigung fand er die Strumpfhalter selbst blank und die Verstellschnallen matt, zum Teil korrodiert. Als Ursache nimmt er einen "Summationseffekt durch Scheuerung im Verein mit chemischen Umsetzungen" an.

KROEPFLI u. SCHUPPLI fiel im Jahre 1955 auf, "daß bei den Patientinnen der Poliklinik einerseits ein gehäuftes Auftreten von Waschmittelekzemen festzustellen war und andererseits mehrere der davon befallenen Frauen gleichzeitig Strumpfhalterekzeme aufwiesen". An diesen Patientinnen wurden Lappchenteste vorgenommen. Das Er-

gebnis war überraschend: Fast alle Versuchspersonen, auch die Patientinnen, die kein Strumpfhalterekzem aufwiesen, zeigten einen positiven Nickelsulfatetest. Eine bestimmte Waschmittelmarke wurde auf ihren Gehalt an Spurenelementen untersucht. Es fand sich in 1 kg des Fabrikats annähernd 100 mg Nickel. KRÜGER u. DORN stellten bei 82 Personen fest, daß bei 75,6% der Patienten mit einer positiven Reaktion auf Waschmittel gleichzeitig eine Chrom- oder / und Nickelallergie bestand. Auch ein Drittel der von SCHUPPLI untersuchten Patienten mit positiven Waschmitteltesten reagierten auf Nickelsulfat gegenüber 5% der Durchschnittsbevölkerung. Im ganzen gesehen sind die Beziehungen zwischen Waschmittelekzem und Nickelallergie nicht völlig abgeklärt. Inwieweit ein Waschmittel wirklich ein Nিকেlekzem auslösen kann, ist umstritten. Für SCHUPPLI hat ein positiver Nickeltest für die Erkennung eines Waschmittelekzems dieselbe Bedeutung wie ein positiver Bichromatetest für die Aufklärung eines Zementekzems. Auch NILZEN u. VOSS - LAGERLUND weisen auf die Parallelen zwischen Waschmittel- und Zementekzem hin. Auch der Zusammenhang zwischen Nickelüberempfindlichkeit und Zementekzem wurde untersucht. PIRILÄ u. KAJANNE analysierten drei Zementsorten. Zwei der Proben, in Fabriken produziert, die 80% des gesamten finnischen Marktes beliefern, enthielten fünf ppm Nickel (parts per million). Die 3. Probe hatte einen Gehalt von 15 ppm. Sie stellten bei 3 Zementarbeitern Nickelüberempfindlichkeit fest, konnten aber eine andere Ursache ausmachen. Für sie liegt kein Beweis vor, daß geringe Spuren von Nickel im Zement fähig sind, ein Ekzem auszulösen. Auf eine bedeutende Sensibilisierungsmöglichkeit durch Nickel, die bisher nicht genügend beachtet wurde, weisen BORELLI u. DÜNGEMANN (1964 A) hin: "In der Alkalität der Kühlmittel und deren zum Teil sehr intensiven Kontakt mit der Haut (während der ganzen Arbeitszeit) sind ähnlich wie beim Zement die idealen Voraussetzungen für das Entstehen einer solchen Allergie zu sehen". Dabei bestehen 4 Möglichkeiten, wie das Metall in das Kühlmittel hineingelangen kann:

- 1.) durch eine entsprechende Grundrezeptur
- 2.) durch Zusatz eines Korrosionsmittels, d.h. durch Addition

- 3.) durch Verschleppung
- 4.) durch Ionenanreicherung über "Abrieb" während des Fräsens und Bohrens

Auch sonst wird der Rolle des Alkali bei der Auslösung eines Nickel-ekzems eine große Bedeutung zugemessen. Das trifft besonders für Galvanisation und Vernickelung zu (BURCKHARDT 1939). Das Nickel-ekzem in Galvanisierungsbetrieben wies bei den Patienten von CHAUMONT u. HIMMELSBACH sämtliche Eigenschaften einer berufsbedingten allergischen Dermatose auf, d.h.:

- 1.) Heilungsprozeß, sobald der Arbeiter keine Berührung mehr mit der Substanz hat
- 2.) Wiederauftritt bei der Arbeitsaufnahme ("Wiederbeginnsprobe")
- 3.) Positiver Test mit Nickelsalzlösung
- 4.) Hautreizungen oder Schädigungen durch Entfetten oder durch Säure fördern eine Nickelsensibilisierung,

Durch Schweiß kann Nickel aus Gegenständen wieder herausgelöst werden und so zur außerberuflichen Sensibilisierung führen.

MORRIS (1960) beschreibt dies bei zwei Frauen, die längere Zeit auf einem Friseurstuhl gesessen hatten. Sie wiesen symmetrische Ekzemserscheinungen an beiden Unterarmen auf.

In manchen Vernickelungsanstalten können sämtliche Arbeiter und Arbeiterinnen an Ekzemen erkranken (SCHITTENHELM u. STOCKINGER, DU BOIS). Bei den von SCHITTENHELM und STOCKINGER untersuchten Beschäftigten waren nie primär, sondern nach 8 - 10 Tagen Arme und die bekleidungsfreien Stellen des Oberkörpers befallen. Die Überempfindlichkeit war so stark, daß bloßer Aufenthalt in den Arbeitsräumen nach einer Zeit der Arbeitspause zu neuen Rezidiven führte. Auch in dem von DU BOIS besuchten Betrieb herrschte besonders große Dampfentwicklung. Im krassen Gegensatz dazu steht das Untersuchungsergebnis von JADASSOHN und SCAAF, die verschiedene Vernickelungsanstalten der Stadt Zürich besichtigten und die Akten der Jahre 1922 - 1927

von 700 Arbeitern aus 70 Vernickeleien durchsahen. Das Resumee ihrer Nachforschungen fassen sie, wie folgt zusammen: "Überblicken wir unsere Befunde, so kommen wir zu dem Resultat, daß Sensibilisierung der Haut des Menschen unter den in den Schweizer Vernickelungsbetrieben herrschenden Arbeitsverhältnissen.... zum mindesten nicht häufig sind". Verfasser weisen ferner darauf hin, daß Ekzeme in einer Vernicklerei durchaus nicht nur Nickelekzeme zu sein brauchen, sondern daß Arbeiter auch mit anderen Substanzen, die Ekzeme erzeugen können, in Berührung kommen. Für Vernickelungsverfahren werden alkalische Lösungsmittel gebraucht. In Kleinbetrieben wird mehr Wienerkalkmilch verwendet, ein speziell an Calciumoxyd und Magnesiumoxyd reicher Kalk, in Großbetrieben das etwas weniger alkalische Trinatriumphosphat. Mit diesen Substanzen werden die zu vernickelnden Gegenstände entfettet. "Die Vernickler kommen nun hintereinander mit diesen alkalischen Noxen und den Nickelbädern in Berührung, in welche sie oft den ganzen Arm eintauchen müssen. Die oft noch hochkonzentrierten und heißen Nickelbäder wirken also auf eine durch Alkali entfettete und oft geschädigte Haut ein" (Burckhardt 1939). Die verminderte Alkaliresistenz ist quantitativ feststellbar (BURCKHARDT 1936).

Nickelsensibilisierung kann sich als sehr hartnäckig herausstellen. FISHER u. SHAPIRO testeten 40 Patienten erneut im Laufe von 2 - 17 Jahren nach der Ersttestung. 90% behielten ihre Überempfindlichkeit, 10% hatten sie verloren. Es scheint keine Rolle zu spielen, ob massive Exposition gegenüber Nickel besteht oder nicht. Die individuelle Konstitution scheint von größerer Bedeutung zu sein. (MORGAN). NIELSEN u. BANG testeten 11 Personen wieder, die in den Jahren 1934/35 positiv auf Nickelsulfat reagiert hatten. Der Grad der Überempfindlichkeit stieg bei einem an, war bei 4 unverändert, bei der gleichen Anzahl vermindert. Bei der letzten Gruppe hatten 3 Personen Kontakt mit dem sensibilisierenden Agens vermieden

Bei 2 Patienten war die Überempfindlichkeit verschwunden, während bei einem zusätzliche Reaktionen gegenüber anderen Substanzen auftraten. Bei über der Hälfte der Fälle verminderte sich oder verschwand also die Überempfindlichkeit. Die Autoren kommen, auch im Hinblick auf andere Allergene, zu dem Schluß, daß Elimination des sensibilisierenden Agens den Verlust der Überempfindlichkeit ungefähr in 60% der Fälle zur Folge hat, obwohl gerade ekzematöse Eruptionen eine Reihe von Jahren fortzubestehen scheinen. MORGAN stellt eine bleibende Überempfindlichkeit von 57% fest. Die Latenzzeit, das ist die Zeit vom ersten Kontakt mit dem Allergen bis zur Manifestierung der Erkrankung, ist sehr kurz. Nach HUNZIKER u. MUSSO 1959 liegt sie in 40% unter einem Monat, 89% unter einem Jahr. Über dem Mechanismus, wie die Nickelsensibilisierung zustande kommt, herrscht noch weitgehend Unklarheit. VANDENBERG u. EPSTEIN versuchten zur Klärung dieser Frage, Personen mittels einer besonderen Technik (triple freeze) mit 25% Nickelchlorid zu sensibilisieren. Beim ersten Mal konnten 16 von 172 (= 9%) sensibilisiert werden. Ein Teil der Versuchspersonen wurde nach 4 Monaten erneut demselben Verfahren unterworfen. 26% reagierten positiv. Auf Grund dieser und ähnlicher Ergebnisse wird angenommen, "daß verzögerte Überempfindlichkeit der Grund der Nickeldermatitis ist" (VANDENBERG u. EPSTEIN). CARON untersuchte den Zusammenhang zwischen "Atopie" und Nickelüberempfindlichkeit. 11% hatten sowohl eine positive Eigen- als auch eine positive Familienanamnese, 14% hatten nur eine Eigen- und 19% hatten nur eine Familienanamnese. Die Häufigkeit der Nickelsensibilisierung ist wahrscheinlich nicht größer als in der Durchschnittsbevölkerung. Der Autor kommt zu dem Schluß, daß die Atopie keinen Einfluß auf die Auslösung einer Nickelüberempfindlichkeit hat. BEHRBOHM (1960) beobachtete 54 Fälle von "Neurodermitis professionalis", einer Sonderform des Kontaktekzems. Zwei davon waren durch Nickel hervorgerufen. Sie hat viele Symptome mit der "Neurodermitis constitutionalis" (dem endogenen Ekzem) gemeinsam, wie Hertoghe-

sches Zeichen, Pigmentabnormitäten, Prurigopapeln, hat aber eine leere Familienanamnese und einen späten Krankheitsbeginn. Treten bei der "Neurodermitis constitutionalis" Streuherde auf, so sind die typischen Lokalisationsstellen der "Neurodermitis constitutionalis" befallen, nämlich Gesicht, Hals, Ellenbogen und Kniekehlen. Daß gleichzeitige Überempfindlichkeit auf Nickel und andere Metalle besteht, ist lange bekannt. Hier ist besonders Kobalt wegen seiner chemischen Verwandtschaft zu Nickel hervorzuheben. Eine gemeinsame Reaktion auf diese beiden Metalle beschreibt schon STEWART bei einer 31 jährigen Frau, die nicht öfter mit diesen Metallen in Berührung gekommen war als die Durchschnittsbevölkerung. Die Patientin litt gleichzeitig unter Heuschnupfen und Bronchialasthma. Trotzdem hält der Autor eine allergische Reaktion für fraglich, da passive Übertragung nicht gelang. Er bezeichnete es vielmehr unverbindlich als eine Reaktion der Epidermis auf Kobalt und Nickel. Eine Koppelung von Überempfindlichkeiten gegenüber diesen beiden Metallen wurde auch bei den Patientinnen mit Strumpfbandekzem gesehen (BANDMANN u. FUCHS). Auch HAXTHAUSEN (1936) stellte bei experimenteller Sensibilisierung Gemeinschaftsreaktionen fest. Die Testreaktion war allerdings am stärksten für das zur Sensibilisierung benutzte Metall. Zwei Möglichkeiten für die Entstehungsursache dieser Verwandtschaftsreaktionen sind denkbar:

1. durch gemeinsame Exposition im Sinne einer Koppelungsreaktion.
2. durch eine echte Kreuzreaktion. BANDMANN u. FUCHS nehmen das erstere an. Auch für Nickel und Chrom bestehen gemeinsame Kontaktmöglichkeiten. So finden sich diese Metalle z.B. gleichzeitig in Waschmitteln und Zement. ZINA u. BONU fanden, daß 12 Nickelsensibilisierte auch gleichzeitig chromempfindlich waren. Auf die Beziehung zwischen Nickel und Kupfer wird später eingegangen werden.

4. F o r m a l i n

Bei Reihenuntersuchungen mit einer Standardtestreihe stehen positive Reaktionen auf Formalin mit an erster Stelle. Für SKOG u. THYRESSON ist Formalin die am häufigsten sensibilisierende Substanz. Die Häufigkeit der positiven Reaktionen schwankt in der Literatur zwischen 2,6% und 32,9%.

Tabelle: Häufigkeit der positiven Testreaktionen auf Formalin

Autor	Jahr	positive Reaktionen in %
PASCHOUD	1960	2,6 (2 von 76 Gutachtenpatienten)
HØVDING	1961	6,5 (137 von 2110 Patienten)
MODEE u. SKOG	1962	8,0 (231 von 2903 Ekzempatienten)
SKOG u. THYRESSON	1948-1951	12,3 (403 von 3287 Ekzempatienten)
NILZÉN u. VOSS-LAGERLUND	1949-1959	13,7 (242 von 1768 Männern) 19,8 (406 von 2053 Frauen)
FLECK	1957	14,3 (107 von 750 Ekzempatienten)
BAER u. MITARBEITER	1961	22,1 (bei einem ausgewähltem Krankengut)
STEINER	1929	32,9 (von Hautgesunden)

Dabei wurde in den letzten Jahren ein starkes Ansteigen der positiven Reaktionen beobachtet. BAER, LIPKIN, KANOF u. BIONDI fanden 1937 eine Häufigkeit von 5,2%, im Jahre 1961 eine Häufigkeit von 22,1%. Der Index der Überempfindlichkeit stieg somit um 290%. SKOG u. THYRESSON sahen ein statistisch gesichertes Ansteigen bei Männern in der Bauindustrie, beim Militär, bei Frauen unter Büroangestellten, beim Sanitäts- und Krankenpflegepersonal.

Diese Feststellung trifft besonders auch für die Textilindustrie zu, wenn Männer und Frauen in einer Gruppe zusammengefaßt werden.

Für die statistische Auswertung, gesondert nach Männern und Frauen, war sein Material zu klein. Neben der sensibilisierenden Wirkung des Formalins ist zu beachten, "daß es in stärkeren Konzentrationen auch infolge der Eiweißdenaturierung noch eine toxische Wirkung auf die Haut und Schleimhaut ausübt. Wahrscheinlich ist diese in vielen Fällen noch ein Wegbereiter für eine Formalinsensibilisierung" (FLECK).

Es gibt viele Möglichkeiten, sich durch Formalin zu sensibilisieren. FLECK stellt folgende beruflichen und außerberuflichen Kontaktmöglichkeiten heraus:

I. Beruflicher Kontakt:

- 1.) Ärzte, Apotheker, Schwestern, Anatomie u. Pathologiedienere (Desinfektionsmittel, Fixiermittel)
- 2.) Maler und Tapezierer (Leimfarben, Kleister)
- 3.) Färber und Tischler (Kauritleim)
- 4.) Gerber und Buchdrucker (Kleister)
- 5.) Buchbinder (Leim und Kleister)
- 6.) Angehörige der Kunsthharzindustrie, der Gummiindustrie, der Textil- und Farbstoffindustrie
- 7.) Lebensmittelindustrie (Margarine-Maschinen werden mit Formalin desinfiziert)
- 8.) Büroangestellte (Kleister)
- 9.) Musiker (Kunsthharz)
- 10.) Landwirte (Saatgutbeize)
- 11.) Lebensmittelhändler (Konservierung von Lebensmittel und Eis)
- 12.) Zoologen und Präparatoren

II. Außerberuflicher Kontakt:

- 1.) Antischweißmittel und Desodorantien in Puder und spirituösen Lösungen
- 2.) Kunsthharze (Bakelit, Leukorit, Asplit, Nocait, Resinit, Ictotyl, Aminoplast, Polopas)
- 3.) Galalith

4.) Farben

5.) Textilindustrie

a) Färbungen und Bleichen

b) Knitterfestigkeit

BEHRBOHM 1957 gibt die Häufigkeit der Formalinüberempfindlichkeit für folgende Berufe an:

Tabelle: Formalinüberempfindlichkeit

Beruf	Zahl	pos.	neg.	pos. %
Kunststoffindustrie	24	7	17	30
Tischler	30	7	23	20
Heilberufe	31	4	27	10
Textilindustrie	19	1	18	5

FABRY fand unter 60 Bergleuten 20, die positiv reagierten. Er führte diesen hohen Prozentsatz vor allem auf die Prophylaxe gegen mykotische Infektionen in Form von Fuß- und Schweißpudern zurück. Zur Erläuterung sei gesagt, daß Formalinüberempfindliche keineswegs klinische Erscheinungen aufzuweisen brauchen. Nach HØVDING (1961) zeigen nur 50% der Sensibilisierten eine Formaldehyddermatitis. MARCUSSEN (1958) fand, daß 70% der positiven Testreaktionen mit 4%iger wässriger Formalinlösung nicht mit dem klinischen Bild übereinstimmen. 45% der von ihm festgestellten positiven Reaktionen waren bei späteren Testen nicht mehr reproduzierbar. Auf die Frage, ob eine Formalinallergie durch beruflichen oder außerberuflichen Kontakt ausgelöst wird, ist es nicht selten schwer, eine Antwort zu geben. THYRESSON u. SKOG konnten bei formalinüberempfindlichen Patienten in 30% der Fälle eine berufliche Ursache sicherstellen. Daß der außerberufliche Kontakt überwiegt, kann man wohl aus der Tatsache ableiten, daß mehr Frauen auf Formalin reagieren als Männer HØVDING (1961), SKOG u. THYRESSON, THYRESSON u. SKOG). Wie schwer es ist, einen ursächlichen Zusammenhang überhaupt herauszufinden,

zeigt die Untersuchung von FLECK.

Getestete Patienten (Januar bis November 1957) insgesamt:	750
davon: Formalinreaktionen	107
schwach positive Reaktionen	56
deutlich positive Reaktionen	51
sicher nachweisbarer ursächlicher Zusammenhang	4
vermutlich ursächlicher Zusammenhang	12
ungeklärt	91

Die Tabelle zeigt, daß nur in 3,8% aller Formalinreaktionen die sensibilisierende Ursache sicher geklärt werden kann. In der überwiegenden Mehrzahl ist das auslösende Agens nicht festzustellen. Zur Illustration dieser Schwierigkeiten beschreibt HOWELL einen Arbeiter aus der Flugzeugindustrie, der ein Kontaktekzem an Gesicht, Armen und Händen aufwies. Als Allergen stellte sich Formaldehyd heraus, das komplexgebunden in einem Plastikmaterial vorlag.

Wie oben erwähnt, kann Formalin nicht nur für sich allein sensibilisierend wirken, sondern auch als Komponente von einer Reihe von Kunststoffen und Kunstharzen (SCHWARZ, GIANOTTI, MENECHINI u. DATAVO, Formaldehyd Dermatitis). Phenol-Formalharze z.B. können so aktiv sein, "daß sie bei zufälligen Haftbleiben an der Arbeitskleidung Familienmitglieder zu Hause sensibilisieren können ("Formaldehyd Dermatitis").

Kunststoffe können Arbeiter schon bei der Herstellung sensibilisieren; denn solange sie noch nicht erhärtet sind, geben sie Formaldehyd ab. Beim Pressen von Bakelitmasse in die Formen kommt das Bakelitpulver in innigen Kontakt mit der Haut (MACHARACEK u. VATRASOVA). Aber auch der fertige Kunststoff ist im Stande, Formalin abzuspalten, und zwar vorzugsweise in wässrigem Milieu. Bekannt ist das Ohrmuschelekzem, das durch Telefonieren ausgelöst wird (WILDE). Während der Telephonhörer an das Ohr gehalten wird, wird durch die Feuchtigkeit der Haut Formalin herausgelöst,

Auf diese Weise können empfindliche Personen sensibilisiert werden. Andere Sensibilisierungsmöglichkeiten durch Kunststoffe sind nach FLECK Füllfederhalter, Brillengestelle, Griffe von Schirmen und Spazierstöcken, Galanteriewaren (Armbänder, Ketten, Knöpfe), Schallplatten, Zigarrenspitzen, Kragenknöpfe, Türklinen, Eß- und Trinkgeschirre, ferner Autokarosserien. In Amerika ist der Phenol-Formaldehyd Kunststoff "Celeron" als Auslöser einer Kontaktdermatitis bekannt geworden. Mit Hilfe von Läppchentesten konnte eindeutig festgestellt werden, daß die Formaldehydkomponente dieser synthetischen Substanz für die Auslösung der Überempfindlichkeit verantwortlich ist und nicht etwa das hochtoxische Phenol.

Ebenfalls in der amerikanischen Literatur werden Fälle von Kontaktdermatitis beschrieben, herrührend von Gesichtstüchern, die mit Harnstoff-formaldehyd-Harzen imprägniert sind (PECK u. PALITZ). Der Gehalt an freiem Kunstharz oder Formaldehyd ist aber so klein, daß es notwendig ist, zur Aufklärung dieser Überempfindlichkeit nicht nur Läppchen - Tests mit dem verdächtigen Tuch anzustellen, sondern auch mit einer 1%igen Formalinlösung (PECK u. PALITZ). Es ist nämlich möglich, daß Routinetests mit diesen Geweben, die 24 Stunden auf der Haut belassen werden, negative Reaktionen geben. Andererseits können Risse in der Haut, wie sie bei Kälte auftreten oder Excoriationen und Analfissuren eine Einlaßpforte für diese formalinhaltigen Harze darstellen und damit zur Sensibilisierung führen. Formalin ist in wechselnder Konzentration auch in Antischweißmitteln vorhanden. Während in Europa diese Mittel für die Auslösung einer Formalinallergie eine große Rolle spielten, ist in den Vereinigten Staaten Formaldehyd nicht als ein Antischweißmittel in Gebrauch. Allerdings ist auch die durch formalinhaltige Antischweißmittel verursachte Kontaktdermatitis seit 1955 in Europa im Zurückgehen (MARCUSSEN 1962 B). Im Jahre 1960 wurde angeblich kein einziger Fall mehr beobachtet.

Eine große Rolle spielt Formalin in der Textilindustrie. Hier wurde der Gebrauch dieser Substanz von STREHLENWERT im Jahre 1896 eingeführt. Bekannter wurde es aber erst durch das Werk von ESCHALIER, das 10 Jahre später erschienen ist. Die Behandlung von Textilien mit Formaldehyd erlangte jedoch keine Bedeutung, bis FOULDS, MARSH und WOOD im Jahre 1926 eine Methode einführten, die Zellulose - Fasern mit Hilfe von Harnstoff-Formaldehyd knitterfest machte. Seither wird Formaldehyd hauptsächlich in der Textilindustrie gebraucht, um Zellulose-Fasern knitter- und schrumpffest zu machen. Es wird entweder in reiner Form verwendet, zusammen mit anderen Substanzen, oder in Form von einfachen Derivaten. Wenn Formaldehyd allein gebraucht wird, spielt es bei folgenden Prozessen eine Rolle: Stabilisierung von Casein - Fasern, Verbesserung der Widerstandsfähigkeit von Nylon gegenüber ultravioletten Strahlen, Erhöhung der Schrumpffestigkeit von Wolle, des Mottenschutzes und der Alkalistabilisation. Es wirkt auch dem Ausgehen von Stoffen entgegen und hat stabilisierende Eigenschaften auf Kunstseide. Zusammen mit anderen Mitteln wird Formaldehyd z.B. für die Stabilisierung von Naphtol - Farben benutzt. Die Hauptrolle spielt aber Formaldehyd für die Einbringung der Appretur in Textilien (HØVDING 1953). Hier ist es eine Komponente der Kunstharze und der Derivate dieser Verbindungen. Auf zweierlei Weise werden diese Harze verwendet. Einmal werden sie von außen auf die Faser aufgebracht, zum zweiten werden sie mit der Faser selbst verbunden. Die zweite ist die Hauptanwendungsart und wurde patentiert von FOULDS, MARSCH und WOOD. Von kompetenten Fachleuten wird dies als eine der größten Errungenschaften der Textilindustrie betrachtet. HØVDING (1959) gibt das Prinzip der Formaldehyd-Kunstharzbehandlung der Textilien wie folgt an:

- 1.) Imprägnation der Textilien mit dem Harz in einem Bad, wo die Moleküle klein genug sind, in die Textilfaser einzudringen.

2.) Trocknung

3.) Kondensation bei hoher Temperatur

4.) Waschen, um Substanzen zu entfernen, die während des Kondensationsprozesses nicht reagierten.

5.) Trocknung.

Formalin kann in der Faser in drei Formen gefunden werden.

1.) Als Harnstoffkomplex. 2.) Als Zellulosekomplex. 3.) Nicht verbunden oder frei. Für das freie Formaldehyd ist entweder unvollständige Kondensation oder ungenügendes Waschen verantwortlich. Im Hinblick auf spätere Sensibilisierungsmöglichkeiten stellt das Waschen den wichtigsten Prozeß dar; denn es hat den Zweck, den Überschuß des nicht gebundenen Formaldehyds zu entfernen.

Die Wichtigkeit dieses Aspekts wird von den Textilforschern stark betont: In einer Veröffentlichung von der internationalen Textilkonferenz von Gothenburg (1961) wird festgestellt (zitiert nach HØVDING 1959): "Freies Formaldehyd ist nicht erwünscht zum Gebrauch der Konsumenten. Seine Gegenwart führt zur Geruchsbildung und in einigen Fällen zur Hautirritation".

HØVDING (1959) untersuchte 256 Stoffproben auf ihren Gehalt an Formaldehyd: "Die erste Gruppe von 200 Textilproben enthielten nahezu alle bestimmte Spuren von freiem Formaldehyd. Die zweite Gruppe umfaßt 20 Proben, die kein freies Formaldehyd enthielten, aber geringe Spuren von gebundenem Formaldehyd. In der dritten Gruppe von 7 Proben wurden geringe Spuren von freiem und gebundenem Formaldehyd gefunden. Bei den übrigen 29 Proben konnte Formaldehyd nicht nachgewiesen werden".

MARCUSSEN (1958) benutzt folgende Kriterien für die Diagnostik einer Formaldehyddermatitis:

1.) Typische Lokalisation.

2.) Positiver Lappchentest mit 4% Formalinlösung.

3.) Positiver Lappchentest mit mindestens einem Kleidungsstück des Patienten.

4.) Negative Reaktion auf p-Phenylendiamin, Gummi usw. JENSEN beschreibt eine 45 jährige Hausfrau mit einem nahezu am ganzen Körper

lokalisierten akuten Ekzem. Die Patientin war bei früheren Testungen gegen Formalin überempfindlich gewesen. Das akute Rezidiv trat wenige Stunden nach Tragen eines mehrere Jahre alten gewaschenen Baumwollkleides auf. Eine Probe mit dem Schiff'schen Reagenz gab eine eindeutige Reaktion auf Formalin.

Über die häufigste Lokalisation der Textildermatitis gibt eine Untersuchung von MARCUSSEN (1962 B) Aufschluß. Bei 30 Frauen waren folgende Körperteile befallen:

seitlicher Hals und Nacken	16 mal
Axillen	13 "
Oberarme	12 "
Brust	9 "
Rücken	8 "
Ellenbogen	7 "
Unterarme	5 "
Gesicht	4 "
Schultern	3 "
Genitale	1 "

Was die Häufigkeit der Textildermatitis angeht, so werden in Dänemark 50% aller Formalinekzeme durch Formaldehydharze, die in Textilien verwendet werden, verursacht, während die Ekzeme durch formaldehydhaltige Antischweißmittel verschwunden sind (MARCUSSEN 1962 B). Früher machte ihr Anteil 12,5% aus, die Kontaktdermatitiden anderer Ursache waren meist berufsbedingt oder iatrogen (MARCUSSEN 1962 A). Dabei scheint die Häufigkeit der Textildermatitis Schwankungen zu unterliegen. MARCUSSEN (1958) konnte in Dänemark ein periodisches Auftreten nachweisen. Z.B. wurde während des zweiten Weltkrieges ein Ansteigen beobachtet, als mit Formaldehyd gehärtete, aus Casein hergestellte Kunstfasern in Gebrauch kamen, sowie um 1950, als Textilien eingeführt wurden, deren Qualität durch Imprägnierung mit dem Formaldehyd - Harnstoff Melamin verbessert worden war.

Ob ein Formalin enthaltender Kleiderstoff eine Sensibilisierung hervorrufen kann oder nur eine latente Sensibilisierung zum Ausbruch bringen kann, darüber sind die Ansichten der Autoren geteilt.

Nach HØVDING (1959) ist Formalin in knitterfesten Stoffen in größeren Mengen, ausreichend für die Hervorrufung einer Überempfindlichkeit, vorhanden, während MARCUSSEN (1958) und FISHER, KANOF u. BIONDI die Möglichkeit einer latenten Sensibilisierung durch Textilien wegen viel zu geringer Konzentration verneinen. FISHER, KANOF u. BIONDI lehnen sogar die Auslösung einer Kontaktdermatitis bei Personen, die vorher anderseitig durch Formalin sensibilisiert worden waren, ab. Sie konnten kein einziges Beispiel von klinischer Dermatitis finden, die auf freies Formaldehyd in Textilien oder Papier zurückzuführen war. 20 Patienten wurden von ihnen getestet, die alle früher positive Testreaktionen auf 2 - 5%iges Formalin aufgewiesen hatten. Jeder dieser Patienten wurde auf 8 verschiedene Stoffe, eine Probe eines Gesichtstuches und eines Toilettenpapiers geprüft. In allen Proben war vorher freies Formaldehyd nachgewiesen worden. Bei keinem Patienten zeigten sich irgendwelche Reaktionen weder allergischer noch toxischer Art.

MARCUSSEN (1962 B) setzt dagegen, "daß relativ kleine Mengen von Formaldehyd in Textilien Dermatitis nur bei Personen auslösen können, die vorher durch hohe therapeutische Konzentrationen wie z.B. bei Antischweißmitteln, sensibilisiert worden waren".

BERRENS, YOUNG u. JANSEN analysierten im Lauf von 2 Jahren über 600 Proben von Kleidung, die Patienten mit einer nicht berufsbedingten Formaldehyd - Kontaktdermatitis trugen. Alle Patienten reagierten auf 3% Lösung von Formaldehyd, empfindliche Patienten auf Konzentrationen von 0,3% und ganz wenige sogar auf Konzentrationen von 0,03%. Die Autoren gebrauchten Proben von Textilien für Läppchenteste und bestimmten gleichzeitig ihren Gehalt an freiem Formaldehyd. In den meisten Fällen waren die Reaktionen negativ, außer in Fällen, wo eine Überempfindlichkeit gegenüber anderen Substanzen bestand z.B. Anilinfarben. Das gleiche galt auch für Gewebsextrakte von 100 mg. "Die Resultate zeigen, daß Läppchenteste mit Kleidungsstücken in der Mehrzahl der Fälle bei Formaldehydüberempfindlichkeit nutzlos sind." Auch MARCUSSEN (1962 A) hält die direkte Ekzemprobe mit Kleidungsstoffen für unbrauchbar.

Den Widerspruch zwischen der Tatsache, daß formalinhaltige Textilien einerseits Kontaktdermatitiden auslösen können, andererseits Lappchenteste mit Stoffproben negativ sind, versuchten BERRENS, YOUNG u. JANSEN zu erklären."Um das Paradoxe zwischen diesen zwei Beobachtungen zu erklären, könnte die Möglichkeit erwogen werden, daß Tragen von Kleiderstoffen zu einer ansteigenden..... Freisetzung von Formaldehyd führt, möglicherweise herrührend von der Hydrolyse des Harzes in der Faser. In den Axillen z.B.könnte die Formaldehydfreisetzung größer sein als bei unserer gewöhnlichen Extraktionsmethode bei Raumtemperatur; Darüber hinaus ist der Kontakt nicht auf 14 oder 48 Stunden begrenzt, wie dies beim Lappchentest der Fall ist". Ein häufiger Fehler ist auch der, daß langgetragene Kleidungsstücke für Testproben genommen werden. Textilien nämlich, die von den Fabriken nach ungenügendem Waschen ausgeliefert werden, können sehr wohl eine Textildermatitis auslösen. Nach mehrmaligem Waschen zu Hause verlieren sie einen großen Teil ihres Formalingehaltes und geben dann natürlich negative Testergebnisse (BERRENS, YOUNG u. JANSEN).

Auf welche Art werden nun die an einer Textildermatitis leidenden Patienten vorsensibilisiert? MARCUSSEN (1958) fand, daß 51% der Fälle infolge der Verordnung von Formaldehyd zum Zweck der Schweißsekretionshemmung und ungefähr 1/3 der Patienten durch formalinhaltige Antibiotika sensibilisiert worden waren.

Zu den ganzen Merkwürdigkeiten und Widersprüchen der Textildermatitis kommt noch, daß "Weglassen der Kleidung, die Formaldehyd enthält, von der Garderobe des Patienten, mitnichten gefolgt ist vom Verschwinden der Symptome (BERRENS, YOUNG u. JANSEN, MARCUSSEN)!"

5. Kupfer

Kupfer spielt als sensibilisierendes Agens eine geringe Rolle. In der Literatur finden sich über die Kasuistik der Kupferüberempfindlichkeit und ihrer Häufigkeit spärliche Angaben. STAUFFER erhielt eine positive Ekzempobe mit Kupferstaub bei einem 52 jährigen Arbeiter, der jahrelang als Mechaniker bei den schweizerischen Bundesbahnen beschäftigt war. Die Probe war nur im früheren Ekzemgebiet positiv, nicht aber auf dem Rücken. Tests mit anderen Gewerbesubstanzen fielen negativ aus. Die Häufigkeit der manifesten Allergien wird von BORELLI u. DÜNGEMANN (1964 B) mit 0,7%, von ENGELHARDT mit 0,9%, angegeben.

Auch in der Metallindustrie ist wenig von Kupfersensibilisierung bekannt. BORELLI u. DÜNGEMANN (1964 A) sahen sie einige Male bei Kupferschleifern und Polierern. Die betroffenen Arbeiter wiesen "diffuse Rötung mit mehr oder weniger ausgeprägtem Juckreiz und diskreten, follikulären Effloreszenzen an den Handrücken und Unterarmen auf, die an eine Sensibilisierung durch Einreihen feinsten Kupfer- und Schleifstaubs denken ließen". Kupfersensibilisierung, kombiniert mit Nickelsensibilisierung, kommt häufiger vor. 42% der von EPSTEIN (1956) getesteten nickelüberempfindlichen Patienten reagierten gleichzeitig positiv auf Kupfer. In einer anderen Untersuchung desselben Autors reagierten von 32 Patienten 12 gleichzeitig auf Kupfer und auf Nickel. EPSTEIN (1955) gibt folgende Gründe an, die dafür sprechen, daß die kombinierten Reaktionen auf Kupfer und Nickel nicht zufällig sind, sondern echte Kreuzreaktionen:

- 1.) Hoher Prozentsatz der Kreuzreaktionen.
- 2.) Chemische Beziehung zwischen Kupfer und Nickel. Denn das 2-wertige Kupfer, das in den meisten Kupferverbindungen in dieser Form vorliegt, hat eine unvollständige innere Schale (incomplete inner shell) und zwei äußere Elektronen (Valenzen). Das stellt das zweiwertige Kupfer in dieselbe chemische Gruppe wie Nickel.

3.) Auch zwischen anderen verwandten Stoffen, nämlich Nickel und Kobalt, besteht Kreuzüberempfindlichkeit.

Es ist jedoch wahrscheinlicher, dass es sich hier um eine gleichzeitige Sensibilisierung gegen Kupfer und Nickel handelt und keine Kreuzreaktion.

III. Methodik der eigenen Untersuchung

Es wurden 210 Patienten der hiesigen Universitäts-hautklinik untersucht. Angewendet wurde der sogenannte Epicuten (E.T.)- oder Lappchentest. Die geprüften Substanzen waren Chrom, Nickel, Kupfer, Formalin und Alkali. Blei lag in Form von Mennige (Pb_3O_4) als Pulver vor und wurde vor jedem Versuch frisch angerührt. Von den anderen Substanzen wurden Lösungen, in denen sie in chemischen Verbindungen vorliegen, in 2 verschiedenen Konzentrationen hergestellt.

Im einzelnen ergibt sich folgendes Bild:

Nr.	Substanz	Konzentration in %
1	NaOH	0,25
2	"	0,5
3	Mennige	Subst.
4	Chromsäure	0,5
5	"	1,0
6	Chromsulfat	0,1
7	"	0,2
8	Kaliumbichromat	0,25
9	"	0,5
10	Formalin	2,00
11	"	4,0
12	Kupfersulfat	2,5
13	"	5,00
14	Nickelsulfat	5,00
15	"	10,00

Diese Substanzen wurden bei der Testung des einzelnen Patienten auf "Beiersdorf - Testpflaster" aufgebracht. Die Testpflaster wurden sodann auf den Rücken des Patienten aufgeklebt und dort 24 Stunden belassen. Nach dieser Zeit wurden die Streifen entfernt, einige Minuten abgewartet und die Reaktion der Haut abgelesen. Die Substanzen waren auf unveränderte Haut aufgebracht worden, also nicht bei Patienten, die irgendwelche Krankheitserscheinungen im Testbereich aufwiesen. Für die Beurteilung waren folgende Kriterien ausschlaggebend.

<u>Morphe</u>	<u>Bezeichnung</u>	<u>Bedeutung</u>
1.) Erythem	(+)	unsicher
2.) Eryth.+Oedem	+	mit Vorsicht verwertbar
3.) Eryth.+Oed.+Papel	++	"allergisch"
4.) Eryth.+Oed.+Pap.+Bläschen	+++	"allergisch"
5.) Eryth.+Oed.+Pap.+Bläschen	++++	"toxisch"

Ein 2. Mal wurde nach 48 Stunden abgelesen. Die Reaktion eines jeden Patienten wurde auf einem Formblatt notiert und dazu die wichtigsten Angaben zur Person gemacht wie Alter, Geschlecht, Beruf, Diagnose, eigene allergische Vorbelastung und allergische Belastung der Familie. Diese Werte und Angaben sind in einer großen Übersichtstabelle zusammengefaßt worden, die dann zur Auswertung der Ergebnisse und zu statistischen Untersuchungen herangezogen wurde (Siehe S.84). Dabei wurden die Reaktionen 1 und 2 zusammengezogen und mit + bezeichnet, ebenso die Reaktionen 3 und 4 mit ++. Toxische Reaktionen traten nicht auf. Für die statistische Ausrechnung wurden wiederum nur die allergischen Reaktionen, also Reaktionen 3 und 4 (zusammengefasst : Reaktion ++) herangezogen.

IV. Untersuchungsergebnisse und Statistik

A Untersuchungsergebnisse:

In der folgenden Tabelle finden sich die Gesamtzahl der Probanden und wieviele von ihnen auf die einzelnen Substanzen allergisch reagierten.

Davon reagierten allerg. auf:

Anz.	NaOH	Pb ₃ O ₄	H ₂ (Cr ₃ O ₄)	Cr ₂ (SO ₄) ₃	K ₂ (Cr ₂ O ₇)	Formalin
der						
Prob.						
210	0	0	18 (8,5%)	0	11 (5,2%)	11 (5,2%)

CuSO ₄	NiSO ₄
7 (3,3%)	5 (2,4%)

NaOH = Natronlauge

K₂(Cr₂O₇) = Kaliumbichromat

Pb₃O₄ = Mennige

Formalin

H₂(Cr₃O₄) = Chromsäure

CuSO₄ = Kupfersulfat

Cr₂(SO₄)₃ = Chromsulfat

NiSO₄ = Nickelsulfat

Mennige und Chromsulfat lösten keine einzige Reaktion, auch nicht eine flüchtige aus. Auf Natronlauge zeigten 25 (= 11,9%) einen positiven Testausfall. Allergische Reaktionen auf diese Substanzen wurden nicht beobachtet. In Chromsulfat liegt das Chromion in 3-wertiger Form vor, während es in Chromsäure und Kaliumbichromat 6-wertig ist. Insgesamt fanden sich 20 Patienten, das sind 9,5 %, die auf Chromsäure oder Kaliumbichromat oder beide zusammen reagierten.

B S t a t i s t i k

In der folgenden Auswertung der Ergebnisse wurde untersucht, ob sich signifikante Unterschiede in der Geschlechts-, Alters-, Berufs- und Krankheitsverteilung ergeben, und ob Personen, die entweder selbst oder durch ihre Familie allergisch vorbelastet sind, mehr positive Reaktionen aufweisen.

Außerdem wurde geprüft, ob bestimmte Substanzen auffallend häufig gleichzeitig Reaktionen auslösten und ob zwischen der Konzentrations- und Reaktionsstärke ein Zusammenhang besteht.

Der χ^2 Test:

Dazu wurde der sogenannte χ^2 Test angewandt. Als Beispiel soll die Geschlechtsverteilung für Chromsäure gelten. Von 101 Männern reagierten 12 positiv, von 109 Frauen 6 positiv, von den insgesamt 210 Probanden also 18 positiv. Beim χ^2 Test geht man nun von der Annahme aus, daß keine Unterschiede zwischen Häufigkeiten, hier also zwischen den Geschlechtern bestehen. Man bezeichnet diese Annahme als sogenannte Nullhypothese. Als erstes berechnet man die Wahrscheinlichkeit (P), daß beobachtete Werte bei Zutreffen der Nullhypothese auftreten können. Dazu wird eine Vierfeldertafel angelegt. Sie sieht folgendermaßen aus:

		Test		Summe	
		-	±		
Geschl.	♂	d a	β b	$a + b$	
	♀	γ c	δ d	$c + d$	
Summe		$a + c$	$b + d$	$a + b + c + d$	Freiheitsgrad $f = (m-1)(n-1) =$ 1

a= Anzahl der neg. reagierenden Männer (89)
 b= " " pos. " " (12)
 c= " " neg. " Frauen (103)
 d= " " pos. " " (6)

In den gestrichelten Kästchen stehen die jeweiligen Randsummen. d, β, γ, δ stellen die Erwartungswerte dar, die nach folgenden Formeln berechnet werden:

$$d = \frac{(a + b) \quad (a + c)}{N}$$

$$\beta = \frac{(a + b) \quad (b + d)}{N}$$

$$\gamma = \frac{(c + d) \quad (a + c)}{N}$$

$$\delta = \frac{(c + d) \quad (b + d)}{N}$$

Um P (Wahrscheinlichkeit) bestimmen zu können, wird zuerst χ^2 berechnet nach der Formel:

$$\chi^2 = \frac{(ad-bd)^2 \cdot N}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

Aus einer Tabelle liest man zu diesem χ^2 -Wert die Irrtumswahrscheinlichkeit (P) ab. Ist P sehr klein ($P < 0,01$), dann ist bei Zutreffen der Nullhypothese unter 100 Fällen höchstens einmal ein derartiger Wert zu erwarten. Daraus kann man folgern, daß die Nullhypothese nicht zutrifft, d.h., daß zwischen den Gruppen Unterschiede bestehen. P ist wiederum die Wahrscheinlichkeit dafür, daß die Ablehnung der Nullhypothese falsch war. War P klein ($0,05 > P > 0,01$), dann reicht es nicht aus, die Nullhypothese abzulehnen. Die Werte befinden sich aber im statistischen Warnbereich. War $P > 0,05$, so besteht kein Anlaß, die Nullhypothese zu verwerfen. Das heißt jedoch nicht, daß keine Unterschiede vorliegen müssen. In den Fällen, in denen ein Erwartungswert unter 1 liegt, konnte χ^2 nicht berechnet werden, da für einen solchen Wert die χ^2 -Formel nicht definiert ist. In allen Fällen wurde deshalb die Wahrscheinlichkeit P direkt nach dem Verfahren von FISHER bestimmt. Man geht wiederum von der Hypothese aus, die Häufigkeiten seien rein zufällig. Man berechnet zuerst die Wahrscheinlichkeit P, daß in den vier Feldern gerade die beobachteten Häufigkeiten, die man erhielte, wenn die Abweichung von den erwarteten Häufigkeiten in derselben Richtung und größer wäre als für die beobachteten Zahlen. Für jede derartige Konfiguration wird ebenfalls die Wahrscheinlichkeit P ermittelt. Diese Werte von P werden addiert und man erhält die Wahrscheinlichkeit P: Die Formel lautet:

$$P = \frac{(a+b)! (c+d)! (a+c)! (b+d)!}{N! a! b! c! d!}$$

Je nach Größe der Wahrscheinlichkeit P ist entweder die Nullhypothese abzulehnen oder sie ist richtig, d.h. die gegebenen Häufigkeiten sind zufällig.

Im folgenden sei als Beispiel die Häufigkeit der pos. Reaktionen auf Kupfersulfat bei Männern mit allergischer Belastung und bei Männern ohne allergische Belastung ausgeführt.

Es ergibt sich:

$$P = \frac{19!}{101!} \frac{82!}{18!} \frac{98!}{1!} \frac{3!}{80!} \frac{2!}{2!} + \frac{19!}{101!} \frac{82!}{19!} \frac{98!}{0!} \frac{3!}{79!} \frac{3!}{3!}$$

Die Ausrechnung erfolgte mit Hilfe der GEIGY - Tabellen, in denen die Logarithmen der Fakultät tabelliert sind. Sie ergab:

$$P = 0,3768 + 0,5314 = 0,9100$$

Die Wahrscheinlichkeit ist größer als 0,05. Es besteht kein Anlaß, die Nullhypothese zu verwerfen.

2a) Geschlechtsabhängigkeit der pos. Reaktionen:

Für Chromsäure sieht die Vierfeldtafel folgendermaßen aus:

		Test		Summe	
		-	+		
Geschl.	♂	89 ^a	12 ^b	101 ^{a + b}	
	♀	103 ^c	6 ^d	109 ^{a + c}	
Summe		192 ^{a + c}	18 ^{b + d}	a + b + c + d = N 210	

$$\chi^2 = 1,9872$$

$$P > 0,05$$

Die Wahrscheinlichkeit ist größer als 0,05. Es läßt sich also für Chromsäure in der Geschlechtsverteilung kein signifikanter Unterschied feststellen.

In der folgenden Tabelle sind die Anzahl der positiven Reaktionen, die errechneten χ^2 - Werte und die Wahrscheinlichkeiten zusammengefaßt.

Davon reagierten auf:

Geschl.	Zahl der Prob.	$H_2(CrO_4)$	$K_2(Cr_2O_7)$	Form.	$CuSO_4$	$NaSO_4$
♂	101	12	9	7	3	1
♀	109	6	2	4	4	4
♂♀	210	18	11	11	7	5
		$\chi^2_1, 9672$ $P > 0,05$	$3,9563$ $P < 0,05$	$0,6522$ $P > 0,05$	$0,0105$ $P > 0,05$	$0,7076$ $P > 0,05$

Es ergibt sich also nur für Kaliumbichromat eine kleinere Irrtumswahrscheinlichkeit als 0,05, d.h., die gefundenen Unterschiede liegen im statistischen Warnbereich. Bei allen anderen Substanzen lassen sich stat. gesicherte Häufigkeitsunterschiede nicht feststellen.

b) Abhängigkeit der Häufigkeit der pos. Reaktionen von der eigenen

allergischen Belastung:

Im folgenden wurde geprüft, ob Personen, die allergisch vorbelastet sind, mehr pos. Reaktionen zeigen als Personen ohne allergische Belastung. Jeder einzelne Proband war bei der Testung nach allergischen Krankheiten wie Asthma, Heuschnupfen, Nesselsucht, Milchschorf und Kontaktekzemen gefragt worden. Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle zusammengestellt, für Männer und Frauen getrennt. Die Zahlen in Klammern geben an, wieviele Probanden insgesamt auf die einzelnen Substanzen reagierten:

Davon reagierten pos.auf:

E.A.	Zahl d. Prob.	H ₂ (Cr ₃ O ₄)	K ₂ (Cr ₂ O ₇)	Form.	CuSO ₄	NiSO ₄
♂	19(101)	6(12)	5(9)	2(7)	1(3)	0(1)
♀	29(109)	1(6)	0(2)	1(4)	2(4)	2(4)
♂+♀	48(210)	7(18)	5(11)	3(11)	3(7)	2(5)

E.A. = allergische Eigenanamnese

Für die Ausrechnung wurde wieder eine Vierfeldertafel angelegt.

TEST

	-	+	Summe
+	a	b	a+b
-	c	d	c+d
Summe	a+c	b+d	a+b+c+d = N

a = Anzahl der neg.Reaktionen bei pos.allerg.Belast.

b = " " pos. " " pos. " "

c = " " neg. " " neg. " "

d = " " pos. " " neg. " "

Die gestrichelten Felder stellen die jeweiligen Randsummen dar. Für die Substanzen, für die die Erwartungswerte unter 1 liegen, wurden die Wahrscheinlichkeiten direkt nach dem Verfahren von FISHER bestimmt. In der folgenden Tabelle ist angegeben, für welche Substanzen die Irrtumswahrscheinlichkeiten kleiner als 0,05 sind.

Kleiner als 0,01 war sie für keine Substanz.

$H_2(Cr_3O_4)$	$K_2(Cr_2O_7)$	Form.	$CuSO_4$	$NiSO_4$
P < 0,05	P < 0,05			

Vergleicht man die gefundenen Werte, so sieht man, daß für Männer die Irrtumswahrscheinlichkeit für Chromsäure und Kaliumbichromat kleiner als 0,05 ist. Es ergibt sich also, daß Männer mit allergischer Vorbelastung auffallend häufiger reagieren als die anderen. Statistisch signifikant sind die Unterschiede jedoch nicht. Für Frauen ergeben sich ebenfalls keine stat. signif. Unterschiede, ebenso für alle Probanden zusammengenommen ohne Berücksichtigung des Geschlechtes.

c) Abhängigkeit der Häufigkeit der pos. Reaktionen von der familiären allergischen Vorbelastung:

Mit derselben Methode wurde auch die Beziehung zwischen der Häufigkeit der positiven Reaktionen und der allergischen Familienanamnese untersucht. Jeder Patient war nach allergischen Krankheiten in der Familie gefragt worden.

Folgende Tabelle gibt die ermittelten absoluten Zahlen an. Die Zahlen in Klammern bedeuten, wieviele Patienten insgesamt auf die einzelnen Substanzen reagierten.

Davon reagierten pos. auf:

FA	Zahl d. Prob.	$H_2(Cr_3O_4)$	$K_2(Cr_2O_7)$	Form.	$CuSO_4$	$NiSO_4$
♂	8(101)	0(12)	0(9)	1(7)	1(3)	0(1)
♀	20(109)	0(6)	0(2)	1(4)	3(4)	1(4)
♂, ♀	28(210)	0(18)	0(11)	2(11)	4(7)	1(5)

Bei der Auswertung ist zu berücksichtigen, daß die Angaben der Patienten lückenhaft sein können und daher mit Vorsicht zu betrachten sind. Die Wahrscheinlichkeiten wurden nach dem Verfahren von FISHER und dem χ^2 - Verfahren bestimmt. Sie waren alle größer als 0,05 (siehe dazu Anhang). Abschließend ist zu sagen, daß eine positive Aussage über die Beziehung zwischen allerg. Familienanamnese und Sensibilisierungsrate nicht gemacht werden kann.

d) Abhängigkeit der Häufigkeit der pos. Reaktionen vom Alter:

Um die Abhängigkeit der Häufigkeit der pos. Reaktionen vom Alter zu untersuchen, sind die Probanden in Altersgruppen eingeteilt worden. Aus der folgenden Tabelle ist zu ersehen, wie sich die pos. Reaktionen auf die einzelnen Altersgruppen verteilen. In Klammern stehen die Erwartungswerte, auf folgende Weise berechnet: Zuerst bildet man das Produkt aus der Zahl der Probanden in der betreffenden Altersgruppe und der Anzahl der pos. Reagierenden. Dieses Produkt wird dividiert durch die Zahl aller Probanden.

Davon reagierten pos. auf:

Alter	Zahl der Probanden	$H_2(Cr_3O_4)$	$K_2(Cr_2O_7)$	Form.	$CuSO_4$	$NiSO_4$
11-30	55	5(4,71)	3(2,88)	4(2,88)	2(1,83)	1(1,31)
31-60	105	8(9,00)	6(5,00)	5(5,50)	2(3,50)	3(2,50)
61-100	50	5(4,29)	2(2,62)	2(2,62)	3(1,67)	1(1,19)

Schon aus der Tabelle ersieht man, daß die pos. Reaktionen ziemlich gleichmäßig über die Altersgruppen verteilt sind. Für die Berechnung wurde eine Sechsfeldertafel aufgestellt, die für Chromsäure folgendermaßen aussieht:

		A l t e r			
		11 - 30	31 - 60	61 - 100	Summe
Test	+	5	8	5	18
	-	50	97	45	192
Summe		55	105	50	210

In der obersten waagrechten Spalte stehen diejenigen Probanden, die pos. reagierten, in der nächsten diejenigen, die neg. reagierten und in der 3. die Summe von beiden. Für alle Substanzen wurde nun χ^2 berechnet nach der Formel: $\chi^2 = \sum \left(\frac{Z_i - \xi_i}{\xi_i} \right)^2$ und die dazugehörige Irrtumswahrscheinlichkeit aus einer Tabelle abgelesen.

	$H_2(Cr_3O_4)$	$K_2(Cr_2O_7)$	Form.	$CuSO_4$	$NiSO_4$
χ^2	0,0498	0,0553	0,1433	0,7852	1,1965
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Z_i = Beobachtungswert

ξ_i = Erwartungswert

Die Wahrscheinlichkeit ist für jede Substanz größer als 0,05. Es ergeben sich also keine signifikanten Unterschiede in der Altersverteilung.

e) Abhängigkeit der Häufigkeit der pos. Reaktionen von der

Hautkrankheit:

Der nächste Gegenstand der statistischen Untersuchung war die Verteilung der pos. Reaktionen auf einzelne Krankheitsgruppen. Dazu wurden die in der Klinik gestellten Diagnosen in 9 Gruppen zusammengefaßt. Waren an einem Patienten mehrere Diagnosen gestellt worden, so wurde nur die klinisch führende berücksichtigt.

Gruppennummer	Bezeichnung
I	Formenkreis des Ekzems
II	Tumoren
III	Geschlechtskranken
IV	Periph. Durchblutungsstörungen
V	Stoffwechselkrankheiten
VI	Hautkrankheiten allerg., u. paraallerg. Genese
VII	Hauttuberkulose
VIII	Hautkrankheiten durch Pilze, Bakterien, Viren
IX	Sonstige

Für die Berechnung von χ^2 wurde eine 18 Feldertafel angelegt (siehe Anhang) und die Erwartungswerte berechnet. Aus der Tabelle ergibt sich, daß die Erwartungswerte zum Teil unter 1 liegen. χ^2 konnte also nicht bestimmt werden. Eine Zusammenfassung in kleinere Gruppen ist sachlich nicht gerechtfertigt, denn dann würden Krankheiten zum Teil völlig verschiedener Genese miteinander vermenget. Man sieht aber, daß die pos. Reaktionen ziemlich gleichmässig über die einzelnen Gruppen verstreut sind und keine großen Unterschiede zu den Erwartungswerten bestehen, außer in der 1. Gruppe (Ekzem), wo tatsächlicher Wert und Erwartungswert für einzelne Substanzen erheblich auseinanderweichen. Diese Gruppe setzt sich aus 20 Patienten mit vulgärem Ekzem und 2 Patienten mit seborrhoischem Ekzem zusammen. Mit einer Vierfeldertafel

wurde nun geprüft, ob Ekzempatienten mehr pos. Reaktionen aufweisen als Nichtekzempatienten. Es ergeben sich folgende Irrtumswahrscheinlichkeiten:

$H_2(Cr_3O_4)$	$K_2(Cr_2O_7)$	Form.	$CuSO_4$	$NiSO_4$
$P < 0,01$	$P < 0,01$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$

Für Chromsäure und Kaliumbichromat ist die Irrtumswahrscheinlichkeit P kleiner als 0,01. Man kann also folgern, daß Ekzempatienten signifikant häufiger auf diese 2 Substanzen reagieren als Nichtekzempatienten. Es wurde auch noch untersucht, ob Patienten mit vulgärem Ekzem häufiger reagieren als die übrigen.

Die Irrtumswahrscheinlichkeiten sind wie folgt:

$H_2(Cr_3O_4)$	$K_2(Cr_2O_7)$	Form.	$CuSO_4$	$NiSO_4$
$P < 0,01$	$P < 0,01$	$P > 0,05$	$P > 0,05$	$P > 0,05$

Die Irrtumswahrscheinlichkeit P für Chromsäure und Kaliumbichromat ist ebenfalls kleiner als 0,01. Man kommt also zu denselben Schlußfolgerungen wie oben.

f) Abhängigkeit der Häufigkeit der pos. Reaktionen vom Beruf:

Es stellte sich auch die Frage, ob Angehörige bestimmter Berufe gegen einzelne Substanzen auffällig häufig sensibilisiert sind. Die Berufe wurden wieder in 9 Gruppen zusammengefaßt. Dabei wurde hauptsächlich davon ausgegangen, mit welchen Substanzen die Probanden in Berührung gekommen waren

Gruppennummer	Bezeichnung
I	Haushalt
II	Schule, Büro
III	Landwirtschaft, Garten, Weinbau
IV	Krankenpflege, Friseur
V	Lebensmittel, Gastwirtschaft

Gruppennummer	Bezeichnung
VI	Bau, Bergbau
VII	Metall, Elektrizität
VIII	Transport, Verkehr
IX	Sonstige

Es wurde wiederum eine 18 Feldertafel aufgestellt und die Erwartungswerte berechnet. χ^2 konnte nicht bestimmt werden, da die Erwartungswerte unter 1 liegen. Vergleicht man tatsächliche und Erwartungswerte, so sieht man keine große Differenz zwischen ihnen, die es sinnvoll machen würde, eine Gruppe herauszunehmen und sie in einer Vierfeldertafel den anderen Gruppen gegenüberzustellen. Aus alledem ergibt sich, daß sich signifikante Unterschiede in der Verteilung der pos. Reaktionen auf die einzelnen Berufe nicht nachweisen lassen.

3) Gleichzeitige Auslösung pos. Reaktionen durch mehrere Testsubstanzen.

Interessant ist auch die Frage, ob bestimmte Testsubstanzen auffallend häufig gleichzeitig pos. Reaktionen auslösen. Dazu wurden je 2 Substanzen in einer Vierfeldertafel gegenübergestellt und miteinander verglichen. Für gleichzeitige Reaktionen zwischen Chromsäure und Kaliumbichromat ist die Irrtumswahrscheinlichkeit P kleiner als 0,01. Es ergeben sich also stat. signifikante Häufungen zwischen Chromsäure und Kaliumbichromat. Bei diesen beiden Substanzen ist das gekoppelte Auftreten von pos. Reaktionen zu erwarten. Der χ^2 - Wert ist sehr hoch. Aus der Tabelle ersieht man, daß von 1 pos. Kaliumbichromat-Reaktionen 9 mit pos. Chromsäurereaktionen gekoppelt sind und von 18 Chromsäure - Reaktionen 9 mit pos. Kaliumbichromat - Reaktionen.

4.) Abhängigkeit der Konzentrations-von der Reaktionsstärke.

Zum Schluß wäre noch die Frage interessant, ob zwischen Konzentrations-und Reaktionsstärke ein Zusammenhang besteht. Die errechneten Erwartungs - Werte liegen aber unter 1, sodaß das

χ^2 - Verfahren nicht angewendet werden konnte.

IV Besprechung der Ergebnisse.

1.) Die Häufigkeit der pos. Reaktionen auf Chrom, Nickel, Formalin und Kupfer.

Die gefundenen Häufigkeiten der positiven Reaktionen auf Alkali, Mennige, Chromsäure, Kaliumbichromat, Formalin, Kupfersulfat und Nickelsulfat bei dem eigenen Krankengut mit den von anderen Autoren veröffentlichten Zahlen zu vergleichen, ist nur mit Vorbehalt möglich, denn es handelt sich bei den untersuchten Probanden ausnahmslos um verschiedene Kranken- oder Berufskollektive. Es liegt auf der Hand, daß z.B. Ekzematiker häufiger positiv reagieren als Hautgesunde. Manchmal ist auch aus der Literatur nicht ersichtlich, an welchem Kollektiv die Untersuchungen vorgenommen wurden. Voranstellend sei bemerkt, daß bei dem eigenen Krankengut keine positiven Testreaktionen auf Natronlauge, Mennige und Chromsulfat auftraten.

Während früher positive Hautteste auf Alkali als beweisend für eine allergische Genese angesehen wurden, (SCHREUS), wird heute die allergische Entstehung allgemein abgelehnt und eine toxische Reaktion angenommen. Bei den 210 getesteten Patienten traten zwar eine ganze Reihe von flüchtigen Reaktionen der Stärke I und II (I=Erythem, II=Erythem+Oedem) auf, allergische Reaktionen der Stärke III und IV (III=Erythem+Oedem+Papel, IV=Erythem+Oedem+Papel +Bläschen) wurden jedoch nicht beobachtet. Irgendwelche, wenn auch nur flüchtige Reaktionen auf Mennige wurden nicht gesehen. In der Literatur finden sich auch keinerlei Hinweise für Sensibilisierung auf Mennige.

Die Überempfindlichkeit gegenüber Chrom wurde bei den beiden sechswertigen Verbindungen Chromsäure und Kaliumbichromat und der dreiwertigen Verbindung Chromsulfat getestet. Bei keinem der 210 Patienten wurden allergische Reaktionen auf das dreiwertige Chromsulfat gefunden.

Früher wurde die Möglichkeit einer allergischen Reaktion durch dreiwertiges Chrom generell abgelehnt. Als Standardtestsubstanz für Chrom galt und gilt heute noch das sechswertige Kaliumbichromat.

BOCKENDAHL und FREGERT und RORSMAN (1964 u.1965) sahen allerdings in neueren Untersuchungen, daß Personen, die auf sechswertiges Chrom überempfindlich sind, in einem gewissen Prozentsatz auch gegen dreiwertiges Chrom allergisch sein können. Bei der eigenen Untersuchung fällt auf, daß Chromsäure mehr Reaktionen auslöst als Kaliumbichromat. Von 210 Patienten reagierten 18 (=8,5%) auf Chromsäure und 11 (=5,2%) auf Kaliumbichromat. Insgesamt fanden sich 20 Patienten, das sind 9,5%, die auf Chromsäure oder Kaliumbichromat oder beide zusammen reagierten. Somit ergibt sich eine Übereinstimmung mit MODEÉ und SKOG, mit ENGELHARDT mit BAER, LIPKIN, KANOF und BIONDI, die Häufigkeiten von 8,8%, 9,2% und 9,3% fanden.

MÖBEST fand, daß Frauen häufiger auf Chromsäure als auf Kaliumbichromat reagierten. Bei Männern war das Verhältnis gerade umgekehrt. Hier reagierte der überwiegende Teil auf Kaliumbichromat. In der eigenen Untersuchung wurden mehr positive Reaktionen auf Chromsäure als auf Kaliumbichromat, und zwar sowohl bei Männern als auch bei Frauen, gefunden.

Die Häufigkeit der positiven Reaktionen auf Formalin schwankt in der Literatur zwischen Extremwerten von 2,6% und 32,9%. Der eigene Wert für Formalin ist 5,2%.

Für Nickel lauten die Extremwerte in der Literatur 0,3% und 13,6%, der gefundene eigene Wert ist 2,4% (siehe die entsprechenden Tabellen, weiter oben).

Auffällig ist der hohe Wert von 3,3% für die Häufigkeit der positiven Reaktionen auf Kupfersulfat. BORELLI und DÜNGEMANN (1964 B) fanden bei Metallarbeitern eine Häufigkeit von 0,7%, ENGELHARDT bei einem nicht ausgewählten Krankengut eine von 0,9%. Eine Erklärung hierfür kann nicht gegeben werden, da die getesteten Personen hinsichtlich ihres Berufes und des außerberuflichen Kontaktes keine Besonderheiten boten.

Die Ergebnisse der statistischen Auswertung, wie die Abhängigkeit der

Häufigkeit der positiven Reaktionen von der eigenen und familiären allergischen Belastung, vom Alter, vom Beruf und von der gestellten Diagnose können mit anderen Literaturangaben nur zum Teil verglichen werden, da hierfür wenig Angaben vorliegen.

2a) Geschlechtsabhängigkeit der positiven Reaktionen.

Für das Kaliumbichromat lassen sich statistisch auffällige Unterschiede nachweisen. Von 101 untersuchten Männern reagierten 9 positiv, von 109 Frauen lediglich 2. Die statistisch berechnete Irrtumswahrscheinlichkeit ist kleiner als 0,05, d.h. die gefundenen Unterschiede sind nicht signifikant, befinden sich aber im statistischen Warnbereich. Auch von Chromsäure läßt sich rein beschreibend sagen, daß von 101 Männern 12 positiv, von 109 Frauen 6 positiv reagierten. Im eigenen Krankenkollektiv reagierten die Männer also zahlenmäßig häufiger. Statistisch sichern lassen sich aber die Unterschiede nicht, denn die ermittelte Irrtumswahrscheinlichkeit ist größer als 0,05. Die höhere Sensibilisierungsrate bei Männern wurde auch von MODEÉ und SKOG und von SKOG und THYRESSON gefunden und dürfte durch die häufigere berufliche Sensibilisierung bedingt sein (WAGNER). Die Zusammenstellung der Kontaktmöglichkeiten im beruflichen und privaten Sektor (siehe Chromkapitel) gibt hierfür ein anschauliches Beispiel. Auch kommen bei der Berufsausübung zusätzlich ekzembegünstigte Faktoren, wie Hautabnutzung und Alkalischädigung zur Wirkung. Ein beredtes Beispiel hierfür ist das sogenannte "Zementekzem", ein typisches Chromatekzem unter kombinierter Schädigung der Haut durch Alkali und Feuchtigkeit.

Für Formalin lassen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede feststellen. Von 101 Männern reagierten 7, von 109 Frauen 11 positiv. Die mittels des χ^2 Tests ermittelte Irrtumswahrscheinlichkeit ist größer als 0,05. THYRESSON und SKOG, HØVDING (1961), SKOG und THYRESSON sahen eine häufigere Sensibilisierung bei Frauen. HØVDING (1961) fand sie dreimal so groß. Er erklärt dies damit, daß

Frauen häufiger mit formalinhaltigen Textilien und Antischweißmitteln, von denen viele Formalin enthalten, in Kontakt kommen.

Während die 7 positiven Reaktionen auf Kupfersulfat praktisch gleichmäßig auf beide Geschlechter, nämlich 3 auf die Männer und 4 auf die Frauen verteilt sind, kommen insgesamt 5 positive Reaktionen auf Nickelsulfat eine auf das männliche und 4 auf das weibliche Geschlecht. Statistisch signifikant ist jedoch auch dieser Unterschied nicht. SKOG und THYRESSON, THYRESSON und SKOG, MARCUSSON (1957), MODEE und SKOG fanden übereinstimmend, daß Frauen häufiger auf Nickel reagieren als Männer. Wesentlichen Anteil an dieser Tatsache dürfte das Strumpfhalterekzem haben (MUTTER, NATER 1958).

2 (b+c) Abhängigkeit der Häufigkeit der positiven Reaktionen von der eigenen und familiären allergischen Belastung:

Hier wurde die Verteilung für Männer und Frauen getrennt berechnet und für beide Geschlechter zusammengekommen. Es ergibt sich, daß Männer, die allergisch vorbelastet sind, auffällig häufiger auf Chromsäure und Kaliumbichromat reagieren als die Nichtbelasteten. Bei den Frauen und bei allen Probanden zusammengekommen ergeben sich keine Unterschiede. Auch in der Verteilung auf die Patienten mit allergischer Familien-Anamnese und mit negativer allergischer Familienanamnese lassen sich keine statistisch signifikanten oder auffälligen Unterschiede feststellen. CARON untersuchte den Zusammenhang zwischen "Atopie" und Nickel-Dermatitis. Er konnte keinen Zusammenhang feststellen.

2 d) Altersverteilung:

In der Altersverteilung ergeben sich ebenfalls keine statistischen Signifikanzen.

2 e) Abhängigkeit der Häufigkeit der positiven Reaktion von der Hautkrankheit.

Prüft man an Hand der oben beschriebenen 18-Feldertafel die Verteilung der positiven Reaktion auf die einzelnen Krankheitsgruppen, so fällt ledig-

lich auf, daß sich die positiven Reaktionen auf Chromsäure und Kaliumbichromat in der Gruppe I (Formenkreis des Ekzems) häufen. Mit Hilfe einer Vierfeldertafel konnte bestätigt werden, daß Ekzemkranke signifikant häufiger auf diese beiden Substanzen reagieren als Nichtekzempatienten. Für Formalin, Kupfersulfat und Nickelsulfat besteht diese Abhängigkeit nicht. Ebenso ist eine auffällige Häufung von Überempfindlichkeit bei den anderen Krankheitsgruppen nicht festzustellen und auch nicht zu erwarten. Wie sollten auch Patienten, die z.B. an Hauttuberkulose leiden, häufiger überempfindlich sein als andere Hautkranke?

2 f) Abhängigkeit der Häufung der positiven Reaktionen vom Beruf.

In der Verteilung der positiven Reaktionen auf die einzelnen Berufe konnten keine auffälligen oder signifikanten Unterschiede gefunden werden. Auf den 18-Feldertafeln sieht man, daß sich keinerlei Häufungen bei irgendeiner Berufsgruppe ergaben, die es gerechtfertigt hätten, diese Gruppe in einer Vierfeldertafel den anderen Gruppen gegenüberzustellen. Zwischen Chromatüberempfindlichkeit und Beruf fand MÖBEST folgende Korrelation. An der Spitze stehen die Bauberufe, dann folgen die Metallherzeuger und die Landwirte und am Ende stehen Personen ohne Berufsangabe. Dieselbe Beziehung bestätigten auch WAGNER und SKOG und TOTTI. SKOG und THYRESSON konnten mit Hilfe des χ^2 -Testes nachweisen, daß Männer im Baugewerbe signifikant häufiger ($P < 0,001$) auf Chrom reagieren als andere. Sie konnten dieses Ergebnis an Hand von 3287 getesteten Patienten erzielen, Das eigene getestete Patientengut umfaßte 210 Personen. Vielleicht hätten sich in der eigenen Untersuchung bei einer größeren Anzahl, wie sie den beiden Autoren zur Verfügung stand, statistisch nachweisbare Unterschiede ergeben.

3) Gleichzeitige Auslösung positiver Reaktionen durch mehrere

Testsubstanzen.

Bei der Prüfung mit dem χ^2 -Verfahren ergibt sich, daß Chromsäure und Kaliumbichromat signifikant häufig zusammen positive Reaktionen auslösen. Bei beiden handelt es sich um sechswertige Chromverbindungen, so daß eine gekoppelte Auslösung von Reaktionen zu erwarten ist. Zwischen den anderen Substanzen wäre ein Zusammentreffen rein zufällig.

4.) Abhängigkeit der Reaktionsstärke von der Konzentration der

Testsubstanz.

Um dieser Frage nachzugehen, wurde eine 9 - Feldertafel angelegt. Die Erwartungswerte waren jedoch kleiner als 1, so dass das χ^2 -Verfahren nicht angewendet werden konnte. Betrachtet man die Tafeln, so sieht man, daß sich die einzelnen Substanzen unterschiedlich verhalten. Auf 1%ige Chromsäurelösung traten 18 positive Reaktionen auf. Mit ihnen gleichzeitig waren 14 positive Reaktionen auf die 1,5 %ige Konzentration zu beobachten. Bei Formalin dagegen waren die 11 positiven Reaktionen nur mit der 4%igen Lösung zu erzielen. Bei Kaliumbichromat, Kupfersulfat, und Nickelsulfat waren die positiven Reaktionen auf die stärkere Konzentration etwa zur Hälfte mit positiven Reaktionen auf die schwächere Konzentration gekoppelt.

Die Dermatologen in der Praxis interessiert besonders die Frage, wie hoch der Prozentsatz der positiven Reaktionen auf eine Substanz ist, der mit dem ausgeübten Beruf in Zusammenhang steht.

Mit anderen Worten, wie hoch ist die "Durchseuchung" der Durchschnittsbevölkerung mit Überempfindlichkeiten auf bestimmte Substanzen, und inwieweit erhöht sich die Sensibilisierungsrate mit Ausübung eines Berufes. Diese Frage konnte an Hand des eigenen Krankengutes nicht beantwortet werden, denn dazu müßte man eine Anzahl von Testpersonen aus der Durchschnittsbevölkerung Probanden aus den einzelnen Berufen gegenüberstellen.

VI. Z u s a m m e n f a s s u n g

210 ausgewählte Patienten der Universitäts - Hautklinik Mainz wurden mit Hilfe des Epicutantests auf verschiedene Konzentrationen von Natronlauge, Mennige, Chromsäure, Kaliumbichromat, Formalin, Kupfersulfat und Nickelsulfat getestet. Die Hautreaktion wurde nach der aufgetretenen Reaktionsmorphie in 5 verschiedene Grade eingeteilt, von denen Stärke I und II als "nicht allergisch", Stärke III und IV als "sicher allergisch" zusammengefaßt wurden. Stärke V wurde als toxisch bewertet. Auf Mennige und Chromsulfat wurden keinerlei Reaktionen beobachtet, auf Natronlauge reagierten 25 Patienten (=11,9%) mit der Stärke I und II. Allergische Reaktionen traten auf Chromsäure bei 18 Patienten (=8,5%), auf Kaliumbichromat und Formalin bei 11 (=5,2%), auf Kupfersulfat bei 7 (=3,3%) und auf Nickelsulfat bei 5 (=2,4%) auf. Mit dem χ^2 -Test wurde untersucht, ob sich statistisch signifikante Unterschiede in der Geschlechts-, Alters-, Berufs- und Krankheitsverteilung ergaben, und ob Personen, die entweder selbst oder durch ihre Familie allergisch vorbelastet sind, häufiger positive Reaktionen aufweisen. Außerdem wurde geprüft, ob bestimmte Substanzen auffällig häufig gleichzeitig Reaktionen auslösten, und ob zwischen der Konzentrationsstärke und der Reaktionsstärke ein Zusammenhang bestand. In der Geschlechtsverteilung ließen sich für Kaliumbichromat statistisch auffällige ($P < 0,05$) Unterschiede nachweisen, für die anderen Substanzen nicht. Männer mit allergischer Vorbelastung reagierten statistisch auffällig häufiger ($P < 0,05$) auf Chromsäure und Kaliumbichromat. Ein Zusammenhang zwischen allergischer Familienanamnese und Sensibilisierungsrate bestand nicht, Ekzempatienten reagierten signifikant häufiger ($P < 0,01$) als Nichtekzempatienten. In der Alters- und Berufsverteilung ließen sich keine sicheren Unterschiede nachweisen. Signifikante Korrelation in der gleichzeitigen Reaktion auf zwei verschiedene Substanzen bestand zwischen Chromsäure und Kaliumbichromat. Über den Zusammenhang zwischen Konzentrations- und Reaktionsstärke konnte keine sichere Aussage gemacht

werden. Die Frage, inwieweit ein positiver Test auf eine bestimmte Substanz beruflich oder außerberuflich bedingt ist, konnte an Hand des eigenen Krankenguts nicht beantwortet werden.

VII Literaturverzeichnis

- | | |
|--|---|
| <p>ALBAHARY, C., M. REBOUL
DEPLACE, Y.u.CAVIGNEAUX, F.</p> | <p>Les Affections allergiques d'Origine professionnelle: leur Fréquence dans la Région parisienne. Problème de Prévention et de Réparation, Arch mal.profess. 22, 318 (1961) ref.H.IPPEN Berufsdermat., 10,282 (1962)</p> |
| <p>ANDERSON, F.E.:</p> | <p>Cement and Oil Dermatitis The Part Played by Chrome Senvitivity.
Brit.J.Derm.72,108-117 (1960)</p> |
| <p>BAER, L.,G.LIPKIN, B.N.KANOF and E.BIONDI :</p> | <p>Changing Patterns of Sensitivity to Common Contact Allergens.
Arch.Dermat.Syph.(Chicago) 89, 63-68 (1961)</p> |
| <p>BANDMANN, H.J. und G. FUCHS :</p> | <p>Über die Kobaltkontaktallergie, ihre Beziehung zur Bichromat- und Nickelkontaktallergie sowie ihre gewerbermatologische Bedeutung.Hautarzt 14,207-210, (1963)</p> |
| <p>BEHRBOHM, P.</p> | <p>Allergisches Kontaktekzem durch chromhaltige Holzschutzmittel, Berufsdermat. 5,271 -283 (1957)</p> |
| <p>BEHRBOHM, P.</p> | <p>Zur Abgrenzung des endogenen Ekzems vom professionellen Kontaktekzem mit dermalen und epidermalen Sensibilisierung, Acta allerg.15, Suppl. 7,212 - 223 (1960)
ref.Zbl.f.Haut u.Geschlk. 107,221 (1960)</p> |

BEHRBOHM, P. und
F. SAYNISCH :

Die Testprobe an der Haut
und deren Wert für die
Diagnose professioneller
Dermatosen, Dtsch. Gesd. wes.
14, 207 - 215 (1957)

BERING, F. u. ZITZKE :

Berufliche Hautkrankheiten
Voss - Leipzig 1935 S. 112

BERRENS L., E. YOUNG u.
L. H. JANSEN :

Free formaldehyde in textiles
in relation to formalin con-
tact sensitivity,
Brit. J. Derm. 76, 110-115
(1964)

BJÖRNBERG, A. :

Allergic Reactions to Chrome
in Green Tattoo Markings
Acta dermat.-venereol.
39, 23 - 29 (1959)

BJÖRNSTAD, R. :

Idiosyncratic eczema with
eruptions also in old tattooing,
Acta dermat.-venereol.
30, 379 (1950)

BLASCHKO :

zit. nach JADASSOHN, W.
und F. SCHAAF; Über die
Häufigkeit des Vorkommens
von Nিকেlelkzemen. Arch.
Dermat. Syph.
157, 572 - 577 (1929)

BOCKENDAHL, H. :

Chromnachweis und Chromge-
halt gefärbter Kleiderstoffe,
Dermat. Wschr. 130, 987 - 991
(1954)

- BORELLI, S. u. H. DÜNGEMANN Aktuelle Kontaktekzemursachen in der Metallindustrie, Berufsdermat., 12, 1-36 (1964)
- BORELLI, S. u. H. DÜNGEMANN Berufsdermatologische Reihenuntersuchungen und Epicutan-testungen, Arch.klin.exp.Derm. 219 550-555 (1964)
- BRUN, R.: Kontaktekzem durch "unlösliche" Chromatfarben Berufsdermat. 13, 182-187 (1965)
- BRUNNER, L.: Neuere beruflich bedingte Hauterkrankungen Berufsdermat. 10, 61-68 (1962)
- BURCKHARDT, W.: Die Rolle des Alkali in der Pathogenese des Ekzems, speziell des Gewerbeekzems Arch.Dermat.Syph. 173, 155-167 (1936)
- BURCKHARDT, W.: Die Rolle der Alkalischädigung bei der experimentellen Sensibilisierung gegen Nickel Arch.Dermat.Syph. 173, 262-266 (1939)
- BURCKHARDT, W.: Neuere Untersuchungen über die Alkaliempfindlichkeit der Haut, Dermatologica 94, 73-96 (1947)
- BURCKHARDT, W.: Die beruflichen Hautkrankheiten. In: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von J. JADASSOHN, Erg.Werk II/1, S. 376-377, Springer, Berlin-Göttingen, Heidelberg (1962)
- BURCKHARDT, W.: Praktische und theoretische Bedeutung der Alkalineutralisation und Alkaliresistenzproben, Arch.klin.exp.Derm. 219, 600-603 (1964)
- CAIRNS, R. J., C. D. CALNAN: Green Tattoo Reactions Associated with Cement-Dermatitis, Brit.J.Derm. 74, 288-294 (1962)

CALNAN, C.D.:

zit. nach H.IPPEN, Symposium über Berufsdermatosen (12. Internat. Dermatologen-Kongreß (Washington 9.-15.9. 1962)
Berufsdermat.11, 32-36 (1963)

CARON, G.A.:

Nickel sensitivity and atopy, Brit.J.Derm.76, 384-387 (1965)

CARRIÉ, C.:

Praktischer Leitfaden der beruflichen Hautkrankheiten, Georg Thieme 1957, S 141/

CARRIÉ, C.u.H.NEUHAUS

Zur Behandlung der allergischen Chomekzeme unter besonderer Berücksichtigung der Maurer- und Galvaniseur-Ekzeme, Hautarzt 3, 416-418 (1952)

CHAUMONT, A.J.u.
HIMMELSBACH, J.J.:

Die berufliche Nickeldermatose, Berufsdermat.9, 316 - 320 (1961)

ČERNÝ, E.:

The relation between patch tests with alkalies and the resistance of the skin to alkalies, Acta Univ.carol.Med., 1960 Supp. 10, 570 - 576, ref. Zbl.für Haut- und Geschlechtskrkh. 108, 190 (1960/61)

Current comment

Med.J.Austral.1, 524-527 (1954) ref. Zbl.f.Haut- und Geschlechtskrankheiten 90, 217 (1954/55)

CZERNIELEWSKI, A.:

Evaluation of the skin resistance to experimental action of alkali as an index of susceptibility to professional allergy in workers of chemical industry, Pregl.Derm.50, 301-305 (1963) ref. Zbl.f. Haut-u.Geschlechtskrankheiten 118, 122 (1965)

DENTON, C.R., KEENAN, R.G.
u.D.J.BIRMINGHAM

The chromium content
of cement and its
significance in cement
dermatitis, J.investigat.
Dermat. 23, 189-192
(1954)

- Documenta GEIGY :
- DU BOIS, C.:
- DUPERRAT, B. et
J.H. LAMBERTON:
- ENGELBRECHT, H.:
- ENGLBRIGTSEN, J.K.:
- ENGELHARDT, A.W.:
- ENGELHARDT, W.E.:
R.L. MAYER:
- EPSTEIN, S.:
- EPSTEIN, S.:
- ESCHALIER :
- FABRY, H.:
- FISHER, R.:
- Wissenschaftliche Tabellen
(1960)
- La dermite du nickel (Nickel-
dermatitis) Schweiz.med.Wschr.
I, 278-281 (1931)
- Allergie au nickel,
Bull.Soc.franc.Derm-Syph.69
202-206 (1962)
ref.Zbl.für Haut-u.Geschlechts-
krankht. 114, 166 (1963)
- Maurerekzem und Chromgehalt
des Zements,
Hautarzt 3, 542-546 (1952)
- Some investigations on Hyper-
sensitiviness to Bichromate in
cement Workers, Acta dermat.-
venereol.32, 462-468 (1952)
- Das allergische Kontaktekzem
in seiner Bedeutung für Praxis
und Klinik,
Münch.med.Wschr.39, 1848-
1859 (1960)
- Über Chromekzeme im graphi-
schen Gewerbe, Arch. Ge-
werbepath. 2, 140-168 (1931)
- Cross-Sensitivity between Nik-
kel and Copper, J.Investigat.
Dermat. 25, 269-274 (1955)
- Contact dermatitis due to Nik-
kel and Chromate, Arch.Dermat.
Syph. (Chicago) 73, 236-255
(1956)
- zit.nach HØVDING, G., Free
Formaldehyde in Textiles, Acta
dermat.-venereol. 39, 357-
368 (1959)
- Über gutachtliche Befunde bei
Bergleuten, Berufsdermat. 11,
202-212 (1963)
- Statistische Methoden für die
Wissenschaft. OLIVER u.BOYD
Edinburgh 1956, S. 145

- FISHER, A., B.KANOF,
BIONDI, M.:
FISHER, A. a. A.SHAPIRO:
FLECK, M.:
FOULDS, MARSH, WOOD :
FREGERT, S.:
FREGERT, S.:
FREGERT, S.:
FREGERT, S. u. H.RORSMAN:
FREGERT, S. u. H.RORSMAN:
FREY, E.:
GEISER, J.D., J.P.JEANNERET
u. M. DELACRETAZ:
Free formaldehyd in textiles
and paper, Arch.Dermat.Syph.
(Chicago)86, 753-756 (1962)
Allergic Eczematous Contact
Dermatitis, Due to Metallic
Nickel, JAMA 161, 717-721
(1956)
Formalin als zunehmend sen-
sibilisierender Faktor
Allergie u. Asthma 4, 143 -
146 (1958)
zit.nach HØVDING, G., Free
Formaldehyde in Textiles, Acta
dermat.-venereol. 39, 357-368
(1959)
Chromate Eczema and Matches
Acta dermat.-venereol. 6
433-443 (1961)
Otitis externa due to chromate
of matches, Acta dermat.-vene-
reol 42, 473-475 (1962)
The Chromium Content of Fuel
Ashes with Reference to con-
tact Dermatitis, Acta dermat.-
venereol 42, 476-483 (1962)
Patch Test Reactions to Basic
Chromium Sulfate
Arch.Dermat.Syph. 91, 233-
234 (1965)
Allergy to Trivalent Chromium,
Arch.Dermat.Syph.(Chicago)
90, 4-6 (1964)
Beitrag zur Bewertung der
Jaeger'schen Kalibichromat-
probe auf Zement, Dermatolo-
gica 105, 244-250 (1952)
Ekzema au ciment et sensibi-
lisation aux cobalt
Dermatologica 121, 1-7 (1960)

- GEISER, J.D. u. A. GIRARD: Remarques sur le cas d'eczéma au ciment observés à la clinique de dermato-vénéréologie de Lausanne de 1947 à 1961, *Dermatologica* 131, 93-102 (1965)
- GERAUER, A.: Zur wachsenden Bedeutung der epikutanen Chromallergie, *Zschr.Haut-Geschlkrkh.* 17, 97-102 (1954)
- GIANOTTI, F., C.L.MENECHINI: Notre experience sur les "tests" epicutanés en dermatologie professionnelle, ref. *Zbl. Haut-Geschlkrkh.* 94, 64 (1956)
- GUY, W.: Dermatologic Problems in the Railroad Industry Resulting from Conversion to Diesel Power, *Arch.Dermat.Syph.* (Chicago) 70, 289-292 (1954)
- HAXTHAUSEN, H.: Verwandschaftsreaktionen bei Nickel und Kobalt-Allergie, *Arch.Dermat.Syph.* 174, 17-21 (1936)
- HAXTHAUSEN, H.: Passive Transmission of Dinitrochlorbenzene Allergy with Bloods cells from Sensitized Guinea Pigs, *Acta dermat.-venereol.* 31, 659-665 (1951)
- FEILESEN, B.: Chromium allergy as the probable cause of eczema in tattooing, *Acta dermat.-venereol.* 33, 255 (1953)
- HIGOUMENAKIS, G.: Contribution to the study of dermatitis due to jewelry, pathology and treatment, *Urol.Rev.* 40, 22-26 (1936) ref. *Zbl. Haut-Geschlkrkh.* 54, 431 (1937)
- HILT, G.: La dermite du chrome hexavalent dans le cadre des dermites eczémateuses par sensibilisation aux métaux, *Dermatologica* 109, 143-174 (1954)

- HOLZ, H., R. MAPPE
G.WEIDMANN
Chromatallergie bei Bohrölekm, Berufsdermat. 9, 113-122 (1961)
- HØVDING, G.:
Contact Eczema Due to Formaldehyd in Resin Finished Textiles, Acta dermat.-venereol. 41, 194-212 (1961)
- HOWELL, M.D.:
Contact-Dermatitis. An Analysis or Tabulation of All Cases Proved in a Single Year Arch.Dermat.Syph.(Chicago) 53, 265-277 (1946)
- HUNZIKER, N.u.E.MUSSO:
Quelques remarques sur l'eczema professionnel au nickel Dermatologica 119, 40 - 45 (1959)
- HUNZIKER, N.u.E.MUSSO:
A propos de l'eczema au ciment Dermatologica 121, 204-212 (1960)
- IPPEN, H.:
Stellungnahme zur Anfrage Nr. 72, Berufsdermat.8, 280-281 (1960)
- JACOBI, O.:
Physiologische Reaktionen der Haut und ihre Beeinflussung durch Seifen Hautarzt 2, 109 - 114 (1951)
- JADASSOHN, W.u.F.SCHAAF:
Über die Häufigkeit des Vorkommens von Nিকেlekzemen. Arch. Dermat. Syph.157, 572-577 (1929)
- JAEGER, H.:
Skin sensitization to chromium salts and its practical importance.Proc. 10th Internat.Congr.of Dermatol. London 1952, 360 - 361 (1953) ref.Zbl. Haut-Geschlechtskrkh. 91, 61 (1955)
- JAEGER, H.u.PELLONI, E.:
Tests epicutanés aux bichromates positifs dans l'eczema aux ciment, Dermatologica 100, 207-216 (1950)
- JENSEN, A.:
Eczema idiosyncraticum.Formalin idiosyncrasy, Acta dermat.-venereol. 42,157 (1962)

- JOHNSON, H.H.: Contact Dermatitis due to Nickel, Arch.Dermat.Syph.(Chicago) 43, 575 (1941)
- KAPLAN, I.: ZELIGMAN, I.: Occupational dermatitis of railroad workers, Arch.Dermat.Syph.(Chicago) 85, 95 - 102 (1962)
- KLAUDER, J.: Ursachen bei 2741 Fällen von Berufsdermatosen, Berufsdermat. 6, 78-87 (1958)
- KORTING, G.W.: Formenkreis der Ekzemkrankheiten, in: RIECKE E.Lehrbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, herausgebr. von H.G. BODE u.G.W.KORTING, G. Fischer/Stuttgart 1962, S. 108
- KROEPFLI, P.u.P. Beiträge zum Waschmittelekzem Dermatologica 110, 1 - 7 (1955)
- KRÜGER, H.u.H.DORN : Klin.Beobachtungen zum Waschmittelekzem nach Chrom- und Nickelallergie, Zschr.Haut-Geschlkrkh.20, 307 - 313 (1956)
- MACHARACEK, V.u.Z. VATRASOVA : Dermatoses developing during the production of goods from bakelite. Ceskoslov.Dermat.31, 133-140 (1956), ref.Zbl.Haut-Geschl.Krkh. 96, 204 (1956)

- MALI, J.W.H.,
van KOOTEN, W.G.
u. F.C.J. van NEER
- Some aspects of the behaviour
of chromium compounds in the
skin, J. Investigat. Dermat. 41,
111-122 (1963)
- MARCUSSEN, P.:
- Spread of Nickel Dermatitis,
Dermatologica 115, 596-607
(1957)
- MARCUSSEN, P.:
- Contact Dermatitis due to
Formaldehyd in Textiles
1934 - 1958
Acta dermat.-venereol. 39, 348-
358 (1958)
- MARCUSSEN, P.:
- Specificity of Patch Test with
5 % Nickel Sulphate, Acta
dermat.-venereol. 39,
187 - 195 (1959)
- MARCUSSEN, P.:
- The Rise in Incidence of
Nickel-Sensitivity,
Brit. J. Derm. 71, 97-101 (1959)
- MARCUSSEN, P.:
- Durch Formaldehydharze in
bügel- und knitterfesten Stoffen
verursachte Ekzeme,
Ugeskr. Laeg. 124, 237-240
(1962) ref. Zbl. Haut-Ge-
schlechtskrkh. 112,
227 (1962)
- MARCUSSEN, P.:
- Dermatitis caused by Formalde-
hyde Resins in Textiles,
Dermatologica 125, 101-111
(1962)
- MATARIĆ, V.:
- Ein Beitrag zur Therapie des
Zementekzems,
Berufsdermat. 11, 104-109
(1963)
- MAYER, R.L., D. JACONIA :
- Zur Frage der Chromüber-
empfindlichkeit, Allergie und
Asthma 4, 275 - 279 (1958)
- MENEHINI, C.L., R. RANTUCCIO,
RIBOLDI, A.:
- Klinisch allergologische Beo-
bachtungen bei beruflich ekzema-
togenen Kontaktdermatosen
Berufsdermat. 11, 181-202
(1963)

MIESCHER, G., AMREIN,
H., LEDER, M.:

Chromatüberempfindlichkeit
und Zementekzem
Dermatologica 110, 266-283
(1955)

MÖBEST, H.:

Beitrag zur Häufigkeit der
Chromallergie,
Zschr. Haut-Geschlkrkh. 18,
356 - 358 (1955)

MODEÉ, J.: SKOG, E.

A Comparison of Results of
Patch Testing in 1951 and in
1961, Acta dermat.-venereol.
42, 280-289 (1962)

MORGAN, J.K.:

Observations of the Persistan-
ce of Skin Sensitivity with
Reference to Nickel-Eczema,
Brit. J. Dermat. 65, 84-94
(1953)

MORRIS, G.E.:

Basisches Chromsulfat, Ergeb-
nisse der Epicutantestung ei-
nes Chrom III - Salzes,
Berufsdermat. 7, 126-131
(1959)

MORRIS, G.E.

Dermatitis durch chromplattier-
tes Nickel,
Berufsdermat. 8, 219-221 (1960)

MURERO, G.:

Dermatosi professionali: Eczema
da cemento, Riforma med. 1934
325-327,
ref. Zbl. Haut-Geschlkrkh. 48,
572 (1934)

MUTTER, M.:

Vorschläge für die epicutane
Testanalyse zur Klärung der
Kontaktallergie bei der klini-
schen Diagnose Strumpfhalter-
ekzem,
Allergie und Asthma 8, 117-124
(1962)

- NATER, J.P.:
Das Strumpfhalter-Ekzem,
Nederl.Tijdschr.Geneesk.
1530 - 1532 (1957), ref.Zbl
Haut - Geschlkrkh. 100,
118 (1958)
- NATER, J.P.:
Possible Causes of Chroma-
te Eczema, Dermatologica
126, 160 - 166 (1963)
- NIELSEN, J.P., BANG, K.:
On the Persistance of
Acquired Hypersensitivity,
Illustrated by Re-Examina-
tion and Repetition of
Standardized Patch Tests
on Eczematous Patients,
Acta dermat.-venereol.34,
110 - 117 (1954)
- NILZÉN, A., VOSS-
LAGERLUND, L.:
Epicutaneous tests with deter-
gents and a number of other
common allergens,
Dermatologica 124, 42-52
(1962)
- PASCHOU, J.M.:
Kritische Bemerkungen zur
Zusammensetzung der so-
genannten Standardreihen für
epicutane Testproben, Derma-
tologica 124, 106-204 (1961)
- PECK, S.PALITZ, M.:
Sensitization to Facial Tissues
with Urea-Formaldehyd Resin
(wet-Strength), JAMA
160, 1126 - 1227 (1956)
- PETERKEN, G.:
Textile Dermatitis in Men,
Arch.Dermat.-Syph. (Chica-
go) 58, 249-262 (1948)
- PIRILÄ, V.:
On the Role of Chrom and
other Trace Elements in
Cement Eczema,
Acta dermat.-venereol.30,
136-143 (1954)
- PIRILÄ, V.a.KILIPİÖ, O.:
On dermatoses Caused by
Bichromates
Acta dermat.-venereol.29,
550 - 563 (1949)

PIRILÄ, V., KAJANNE, H.:

Sensitization to Cobalt and Nickel in Cement Eczema, Acta dermat.-venereol 45, 9-14 (1965)

ROSTENBERG, J., BROWN, R.A.

Discussion of Tattoo Reactions with Report of a case showing a Reaction to a Green Color Arch. Dermat.-Syph., (Chicago) 62, 540-547 (1950)

CARO, M.R.:

SCHIMPF, A.:

Die diagnostische Bedeutung epidermaler Tests, Münch.med.Wschr. 106, 2081-2085 (1964)

SCHITTENHEIM, A.,

Anaphylaxie Studien bei Mensch und Tier, IV. Mitteilung, Zschr.f.ges.exp.Med. 45, 58-74 (1925), ref.Zbl.f. Haut- u. Geschlkrkh. 17, 419 (1925)

STOCKINGER, W.:

SCHNEIDER, R.:

Beiträge zum Strumpfhalter-ekzem, Zschr.Haut-Geschlkrkh. 19, 133-137 (1955)

SCHNEIDER, W., HARTZ, D.:

Zur Prüfung der Waschwirkung von Waschmittelrohstoffen u. ihres Einflusses auf die Alkalinneutralisationsfähigkeit der menschlichen Haut, Dermat.Wschr. 142, 729-737 (1960)

SCHREUS, H.:

Über Alkalieekzeme, ihre Entstehung und Verhütung, mit besonderer Berücksichtigung moderner Waschmittel (Praecutan, Satina), Med.Welt. 222-225 (1939) ref.Zbl.Haut-Geschlkrkh. 62, 379 (1939)

SCHUPPLI, R.:

Zur Problematik der Testung mit Waschmitteln, Dermatologica 129, 24-36 (1964)

- SCHWARTZ, L.:
Dermatitis from synthetic resins and waxes, Amer. J. publ. Health 26, 586-592 (1956)
- SCHWARZ, E., SPIER, H.W.:
Die percutane Resorption von 3- und 6-wertigem Chrom (Cr^{3+}), Arch. klin. exper. Dermat. 210, 202-215 (1960)
- SKOG, E.u. THYRESSON, N.:
The Occupational Significance of some Common Contact Allergens, Acta dermat.-venereol. 33, 65-73 (1963)
- SKOG, E.u. TOTTI, M.:
Occupational Eczema causing Disablement, Acta dermat.-venereol. 41, 205-212 (1961)
- SPIER, H.W. u. NATZEL, E.:
Zur Pathogenese des Zement ekzems, Arch. Dermat.-Syph. 193, 537-550 (1952)
- SPIER, H.W. u. NATZEL, R.:
Chromallergie und Zement-ekzem, Hautarzt 4, 63-65 (1953)
- STAUFFER, H.:
Die Ekzempuben, Arch. Dermat.-Syph. 162, 517-576 (1931)
- STEINER, K.:
Über die Ergebnisse und den Wert der "funktionellen Hautprüfung" bei Hautkranken und bei Haut-"Gesunden" Arch. Dermat.-Syph. 157, 600-638 (1929)
- STEWART, S.:
Inherent sensitivity of the skin to nickel and cobalt, Acta int. Med. 51, 427-434 (1933)
ref. Zbl. Haut-Geschlkrkh. 45 484 (1933)
- STOYANOFF, L., GROSDANOFF, A.
KOWATSCHOFF, I., PETROFF, I.,
NAUWOFF, W.:
Über das Zementekzem Dermat. Wschr. 140, 902-907 (1959)

- STREHLENWERT: zit. nach HØVDING, G. Free Formaldehyd in Textils, Acta dermat.-Venereol. 39, 357-368 (1959)
- TARA, S.: Frequence des dermites de la Région parisienne, Bull.Soc.franc.Dermat. 62, 13-18 (1955)
ref.Zbl.Haut-Geschlkrkh. 94, 64 (1956)
- THEILER, E.: Das Kontaktekzem der Hausfrau, Dermatologica 84, 133-145 (1941)
- THYRESSON, N., SKOG, E.: Occupational Dermatoses Among Panel Patients, Arch.-Dermat.-Syph. 33, 463-470 (1953)
- VANDENBERG, J.J., EPSTEIN, W.L.: Experimental Nickel Contact Sensitization in Man J.Investigat.Dermat. 41, 413-416 (1963)
- WAGNER, G.: Eine Analyse von 500 allergischen Kontaktekzemen, Berufsdermat. 7, 307-319 (1959)
- WALSH, E.N.: Chromate Hazards in Industry, JAMA 153, 1305-1308 (1953)
- WENDLEBERGER, J. u.
WEITGASSER, B.: Über die Bedeutung von Alkali und Entfettungsmitteln für das Zustandekommen von Kontaktekzemen bei Galvanisierern, Berufsdermat. 4, 16-21 (1956)
- WILDE, H.: Brillengestelldermatitis, Dermat.Wschr. 140, 1089 (1959)
- WINSTON, J.R., WALSH, E.N.: Chromate Dermatitis in Railroad Employees Working with Diesel Locomotives, JAMA 147, 1133-1134 (1951)

ZELGER, J.:

Zur Klinik und Pathogenese
des Chromatekzems,
Arch,klin.exper.Dermat. 218,
499-542 (1964)

ZINA, G. u. BONU G.:

In terma di reattività cutanea
al cromo al nickel e al cobalto,
Minerva dermat. (Torino) 32,
56-61 (1957)
ref,Zbl.Haut-Geschlkrkh. 98,
274 (1957)

ZINGSHEIM, M.:

Die Alkalineutralisation der
Haut,
Dermat.Wschr. 110, 258-262
(1940)

ZÜNDEL, W.:

Erfahrungen mit Hautfunktions-
prüfungen an 2000 Patienten,
Arch,Dermat.-Syph. 157,
435-472 (1936)

VIII. Tabellarischer Anhang

Erläuterungen zu den Tabellen

1. Spalte: fortlaufende Nummer der getesteten Patienten
 2. Spalte: Ge = Geschlecht
 6. Spalte: FA = allergische Familienanamnese
 7. Spalte: EA = allergische Eigenanamnese
 8. Spalte: NaOH = Natronlauge. Die ~~Zahlen~~ darunter bedeuten, so wie bei den anderen folgenden Spalten, die Konzentrationen in g %.
 9. Spalte: Pb_3O_4 = Mennige, subst. = Substanz
 10. Spalte: $\text{H}_2(\text{Cr}_3\text{O}_4)$ = Chromsäure
 11. Spalte: $\text{Cr}_2(\text{SO}_4)_3$ = Chromsulfat
 12. Spalte: $\text{K}_2(\text{Cr}_2\text{O}_7)$ = Kaliumbichromat
 13. Spalte: Formalin
 14. Spalte: CuSO_4 = Kupfersulfat
 15. Spalte: NiSO_4 = Nickelsulfat
- + = nicht allergische Reaktionen
++ = sicher allergische Reaktionen

Nr	Ge	Alter	Beruf	Diafose	FA	NaOH	Pb ₃ O ₄	H ₂ (CrO ₄)	Cr ₂ (SO ₄) ₃	K ₂ (CrO ₇)	Formalin	CuSO ₄	NiSO ₄
1	♀	65	Hausfrau	Vulvitis plasmacell.	-	0.25	0.5 subst.	0.5	0.1	0.2	2.0	2.5	5.0
2	"	56	Hausfrau	Rhagadiform. Handekzem	-				0.1	0.25	0.5		10.0
3	"	39	Postfach- arbeiterin	Phlebitis saltans	+								
4	"	59	Hausfrau	Ektymata gang.diabet.	-								
5	"	55	Hausfrau	toxisches Arzneimittel- ekzem	+								
6	"	70	Hausfrau	Ulcus cruris postthrombot.	+								
7	"	18	Kaufm. Angest.	Röntgenulcus n.Naevusexc.	-								
8	"	62	Hausfrau	Postthromb. Ulcus cruris	+	+	+				+	++	
9	"	58	Hausfrau	Ulcus cruris	-								
10	"	53	Hausfrau	M. Boeck	+								
11	"	91	Hausfrau	Sarkom am re. Mundwinkel	-								

Nr	Ge	Alter	Beruf	Diagnose	FA/EA	NaOH	Pb ₃ O ₄	H ₂ (Cr ₃ O ₄)	Cr ₂ (SO ₄) ₃	K ₂ (Cr ₂ O ₇)	Formalin	CuSO ₄	NaSO ₄
12	♀	66	Buchhalterin	Ulcera cruris diabetica	+	+	subst.	0,5	0,1	0,25	2,0	2,5	5,0
13	"	72	Hausfrau	Ulcera cruris	-	-							
14	"	58	Hausfrau	Sek. infizierte Dyshydrosis	+	+						+	+
15	"	44	Büroangestellte	Soormykose	-	-							
16	"	69	Büroangestellte	Ulcus cruris	+	+						++	++
17	"	64	Städt. Angest.	Ulcus cruris	-	-							
18	"	61	Packerin	chronisches Unterschenkelkzem	-	-							
19	"	76	Hausfrau	Ulcus cruris	-	-				+	+		
20	"	28	Hausfrau	Lues latens sero-positiva	-	-							
21	"	36	Büroangestellte	Epidermophytie	-	+							
22	♂	22	Weinbau- Wachmann	Thrombose i. re. Oberschenkel	+	-							

[illegible]

Nr	Ge	Alter	Beruf	Diagnose	FA/EA	NaOH	Pb ₃ O ₄	H ₂ (Cr ₂ O ₄)	Cr ₂ (SO ₄) ₃	K ₂ (Cr ₂ O ₇)	Formalin	CuSO ₄	NiSO ₄	
34	+	56	Lebensmittelhändler	Mal. perforant du pied (b. Diab.)	-	0,25	0,5 subst.	0,5	0,1	0,2	2,0	4,0	5,0	10,0
35	"	53	Angest.	Entzündung am Prothesenrand	-					++				
36	"	27	Bauschl.	Narbenkeloid	-									
37	♀	50	Gastwirtin	Ulcus cruris	+									
38	"	38	Arbeiterin bei Blendax u. Erstbein	Elephantiasis pel.	-									
39	"	27	Sekretärin	Alopecia diffusa	-	+								
40	"	31	Hausangestellte	Lues II	-	+		++					++	++
41	"	36	Hausfrau	Lues II	-			++		++				
42	"	22	Hausangestellte	Phthiris pubis	-									
43	"	69	Hausfrau	Hyperkeratosis a.d.li. Fußsohle	-									
44	"	48	Köchin	Thrombophlebitis	-			+						

Nr	Ge	Alter	Beruf	Diagnose	FA/FA	NaOH	Pb ₃ C ₄	H ₂ (Cr ₃ O ₄)	Cr ₂ (SO ₄) ₃	K ₂ (Cr ₂ O ₇)	Formalin	CuSO ₄	NiCO ₃
						0.25	0.5 subst.	0.5	0.1	0.25	2.0	2.5	5.0
45	♂	36	Isolierer	Vulg. Ekzem	-	+	+	+	+	+			10.0
46	"	23	Bauhelfer	Epididymitis	-								
47	"	45	Landarbeiter	Cheilitis praeblastom.	-								
48	"	51	"	Basaliom	-								
49	"	66	Uhrmacher	Porphyria cutanea tarda	-								
50	"	33	Bäcker	Erysipel	-								
51	"	17	Maurer	Prostatitis nach Go	-								
52	"	65	Winzer	Hyperkeratose Fußmykose	-								
53	"	29	Matrose	Lues I seropositiva	-			+					
54	♀	71	Schneiderin	Ulcus cruris	-								
55	"	21	Gastwirtin	Lues II	-								

Nr	Ge	Alter	Beruf	Diagnose	FA/EA	NaOH	Pb ₃ O ₄	H ₂ (Cr ₂ O ₄)	Cr ₂ (SO ₄) ₃	K ₂ (Cr ₂ O ₇)	Formalin	CuSO ₄	NiSO ₄					
						0,25	0,5	subst.	0,1	0,2	0,25	0,5	2,0	4,0	2,5	5,0	5,0	10,0
67	♀	17	Arbeiterin i. Möbel-fabrik	Erythema ind. Bazin	+	-												
68	"	60	Hausfrau	Kraurosis vulvae	-	-												
69	♂	66	Schrankenwärter	Lupus vulgaris	-	-												
70	♀	54	Hausfrau	Ulcus cruris	-	-												
71	"	68	Hausfrau	Lupus vulgaris	-	-												
72	"	48	Hausfrau	Dermato-fibrom	-	-												
73	"	62	Hausfrau	Ulcus cruris	-	-												
74	"	40	Verwalt.-Angest.	Psoriasis pustulosa	-	+		++	++	++								
75	"	15	Angest.	Seborrh. Ekzem	-	-		++	++	++								
76	"	52	Sekt-kellerei	Ulcus cruris varicosum	-	-												
77	"	42	Hausfrau	Lues latens seropositiva	+	-								++				

Nr	Ge	Alter	Beruf	Diagnose	FA	EM	NaOH	Pb ₃ O ₄	H ₂ (Cr ₂ O ₄)	Cr ₂ (SO ₄) ₃	K ₂ (Cr ₂ O ₇)	Formalin	CuCO ₄	NiSO ₄					
67	♀	17	Arbeiterin i. Möbel- fabrik	Erythema ind. Bazin	+	-	0.25	0.5	subst.	0.1	0.2	0.25	0.5	2.0	4.0	2.5	5.0	5.0	10.0
68	"	60	Hausfrau	Kraurosis vulvae	-	-													
69	♂	66	Schranken- wärter	Lupus vulgaris	-	-													
70	♀	54	Hausfrau	Ulcus cruris	-	-													
71	"	68	Hausfrau	Lupus vulgaris	-	-													
72	"	48	Hausfrau	Dermato- fibrom	-	-													
73	"	62	Hausfrau	Ulcus cruris	-	-													
74	"	40	Verwalt.- Angest.	Psoriasis pustulosa	-	+			+	+	+								
75	"	15	Angest.	Seborrh. Ekzem	-	-			+	+	+								
76	"	52	Sekt- kellerei	Ulcus cruris varicosum	-	-													
77	"	42	Hausfrau	Lues latens seropositiva	+	-									+	+			

[illegible]

Nr	Ge	Alter	Beruf	Diafose	F.A.E.	NaOH	Pb ₃ O ₄	H ₂ (CrO ₄)	Cr ₂ (SO ₄) ₃	K ₂ (CrO ₇)	Formalin	CuSO ₄	MISO ₄
89	♂	26	Dach-decker	Lues I	-	-	-	-	-	-	-	-	-
90	"	57	Schlosser	Psoriasis vulg	-	-	-	-	-	-	-	-	-
91	♀	39	Hausfrau	Ulcus cruris	-	-	-	-	-	-	-	-	-
92	"	39	Hausfrau	Tox. Exanthem	-	+	-	-	-	-	-	-	-
93	"	36	Hausfrau	Thrombophle-bitis	-	-	-	-	-	-	-	-	-
94	"	49	Hausange-stellte	Psoriasis vulg.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
95	"	20	Spielwaren-fabrik	Akne vulgaris	-	-	-	-	-	-	-	-	-
96	"	28	Hausfrau	Erythema nodosum	-	-	+	-	-	-	++	-	-
97	"	65	Hausfrau	Herpes zoster	-	-	-	-	-	-	-	-	-
98	"	18	Schillerin	Akne vulg.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
99	"	57	Hausfrau	Sklerodermie diffusa	-	+	-	-	-	-	-	-	-

Nr	Ge	Alter	Beruf	Dia gnose	FAL EA	NaOH	Pb ₃ O ₄	H ₂ (Cr ₃ O ₄)	Cr ₂ (SO ₄) ₃	K ₂ (Cr ₂ O ₇)	Formalin	CuSO ₄	NI SO ₄
						0,25	0,5 subst.	0,5	0,1	0,25	2,0	2,5	5,0
111	♀	37	Hausfrau	dihydrat. Ekzem	+								
112	"	53	Kaufm. Angest.	Psoriasis vulg.	+	-							
113	♂	62	Schleusen- wärter	Balanitis diab.	+	-	+						
114	"	42	Mühl- sonteur	Erysipel	-	-							
115	♀	48	Hausfrau	Melanom	+	-							
116	"	52	Hausfrau	Prurigo	-	-		++				++	
117	"	59	Hausange- stellte	Ulcus cruris	-	-							
118	"	58	Hausfrau	Prurigo vulg.	-	-							
119	"	62	Hausfrau	Ulcus cruris	+	-							
120	"	52	Büro- angest.	Urticaria papulosa chron.	+	-							
121	"	25	Kranken- schwester	Akne vulg.	+	-							

Nr	Ge	Alter	Perif	Diagnose	FA	EA	NaOH	Pb ₃ O ₄	H ₂ (Cr ₂ O ₄)	Cr ₂ (SO ₄) ₃	K ₂ (Cr ₂ O ₇)	Formalin	CuSO ₄	MISO ₄
133	♂	36	Kraft-fahrer	mikrob. Ekzem	+	-	0,25	0,5	subst	0,1	0,2	2,0	2,5	5,0
134	♀	17	Schneide-rin	Lues II	-	-								
135	"	69	Hausfrau	Ulcus cruris	-	-								
136	"	56	Hausfrau	Psoriasis vulg.	-	+								
137	"	24	Kabelver-legerin	Lichen ruber	-	-								
138	"	31	Hausfrau	Psoriasis capilliti	-	-								
139	"	52	Hausfrau	Unterschen-kelekzem	+	-								
140	"	18	Hausge-hilfin	Erythema in-dur. Bazin	+	-								
141	"	73	Hausfrau	Ulcus cruris	-	-								
142	"	21	Textil-geschäft	Lues II	-	+								
143	"	28	Hausfrau	Hydroadenom	-	-								

Nr	Ge	Alter	Beruf	Diagnose	FA	EA	NaOH	Pb ₃ O ₄	H ₂ (Cr ₂ O ₄)	Cr ₂ (SO ₄) ₃	K ₂ (Cr ₂ O ₇)	Formalin	CuSO ₄	MISO ₄
144	♀	54	Hausfrau	Morbus Boeck	-	-	0,25 0,5	subst	0,5 1,0	0,1 0,2	0,25 0,5	2,0 4,0	2,5 5,0	5,0 10,0
145	"	14	Schülerin	Akne vulg.	-	-								
146	"	92	Hausfrau	Spinaliom	-	-								
147	♂	16	Landarbeiter	Lupus vulg.	-	-						+	+	
148	♀	21	Hausfrau	Furunkulose	-	+						+		+
149	"	16	Lehrling i. Wein- großhdl.	Lues congenita	+	-								
150	"	34	Hausfrau	Psoriasis vulg.	-	-								
151	"	56	Sprach- lehrerin	z.B. Keratoakan- thom	-	-								
152	"	71	Schneide- rin	Ulcus cruris	-	-								
153	"	55	Hausfrau	entf.	-	-								
154	"	72	Hausfrau	Ulcus cruris	+	+								

[illegible]

[illegible]

[illegible]

[illegible]

Geschlechtsverteilung

		H ₂ (Cr ₃ O ₄) Test		Summe
		-	+	
Ge.	♂	92,34	8,66	101
	♀	99,66	9,34	
Summe	♂	103	6	109
	♀	192	18	

$$\chi^2 = 1,9672$$

K₂(Cr₂O₇) Test

		K ₂ (Cr ₂ O ₇) Test		Summe
		-	+	
Ge.	♂	95,71	5,29	101
	♀	103,29	5,71	
Summe	♂	107	2	109
	♀	199	11	

$$\chi^2 = 3,9563$$

Formalin Test

		Formalin Test		Summe
		-	+	
Ge.	♂	95,71	5,29	101
	♀	103,29	5,71	
Summe	♂	105	4	109
	♀	199	11	

$$\chi^2 = 0,5622$$

CuSO₄ Test

		CuSO ₄ Test		Summe
		-	+	
Ge.	♂	97,63	3,37	101
	♀	105,37	3,63	
Summe	♂	105	4	109
	♀	203	7	

$$\chi^2 = 0,0105$$

NiSO₄ Test

		NiSO ₄ Test		Summe
		-	+	
Ge.	♂	98,60	2,40	101
	♀	106,40	2,60	
Summe	♂	105	4	109
	♀	205	5	

$$\chi^2 = 0,7076$$

Verteilung der pos. Reaktionen
auf Patienten (σ u. φ zusammen)
mit oder ohne pos. Eigenanam-
nese

	H ₂ (Cr ₃ O ₄) - Test +		Summe
	-	+	
E.A.	43,86	4,14	48
	41	7	
-	148,14	13,86	162
	151	11	
Summe	192	18	210

$$\chi^2 = 1,9613$$

	K ₂ (Cr ₂ O ₇) - Test +		Summe
	-	+	
E.A.	45,49	2,51	48
	43	5	
-	153,51	8,49	162
	156	6	
Summe	199	11	210

$$\chi^2 = 2,1453$$

	Formalin - Test +		Summe
	-	+	
E.A.	45,49	2,51	48
	45	3	
-	153,51	8,49	162
	154	8	
Summe	199	11	210

$$\chi^2 = 0,000011$$

	CuSO ₄ - Test +		Summe
	-	+	
E.A.	46,40	1,60	48
	45	3	
-	156,60	5,40	162
	158	4	
Summe	203	7	210

$$\chi^2 = 0,6789$$

	NiSO ₄ - Test +		Summe
	-	+	
E.A.	46,86	1,14	48
	46	2	
-	158,14	3,86	162
	159	3	
Summe	205	5	210

$$\chi^2 = 0,8537$$

Verteilung der pos. Reaktionen
auf Männer mit oder ohne
pos. Eigenanamnese.

$H_2(Cr_3O_4)$ Test		Summe
	-	
E. A.	16,74	2,26
	13	6
-	72,26	9,74
	76	6
Summe	89	12
		101

$\chi^2 = 6,313$

$K_2(C_2O_7)$ Test		Summe
	-	
E. A.	17,31	1,69
	14	5
-	74,69	7,31
	78	4
Summe	92	9
		101

$\chi^2 = 6,0729$

Formalin Test		Summe
	-	
E. A.	17,69	1,31
	17	2
-	86,31	5,69
	77	5
Summe	94	7
		101

$\chi^2 = 0,01796$

$CuSO_4$ Test		Summe
	-	
E. A.	18,44	0,56
	18	1
-	80	2
	79,56	2,44
Summe	98	3
		101

$P = 0,910$

$NiSO_4$ Test		Summe
	-	
E. A.	18,81	0,19
	19	0
-	81,19	0,81
	81	1
Summe	100	1
		101

$P = 0,812$

Verteilung der pos. Reaktionen
auf Frauen mit oder ohne
pos. Eigenanamnese

$H_2(Cr_3O_4)$ Test		Summe
-	+	
27,40	1,60	29
28	1	
75,60	4,40	80
75	5	
Summe	103	109

$$\chi^2 = 0,0838$$

$K_2(Cr_2O_7)$ Test		Summe
-	+	
28,47	0,53	29
29	0	
78,53	1,47	80
78	2	
Summe	107	109

$$P = 0,549$$

Formalin Test		Summe
-	+	
27,94	1,06	29
28	1	
77,06	2,94	80
77	3	
Summe	105	109

$$\chi^2 = 0,2524$$

$CuSO_4$ Test		Summe
-	+	
27,94	1,06	29
27	2	
77,06	2,94	80
78	2	
Summe	105	109

$$\chi^2 = 0,2524$$

$NiSO_4$ Test		Summe
-	+	
27,94	1,06	29
27	2	
77,06	2,94	80
78	2	
Summe	105	109

$$\chi^2 = 0,2524$$

Verteilung der pos. Reaktionen
auf Patienten (bzw. zusammen)
mit oder ohne pos. Familienanam-
nese

$$H_2(Cr_2O_4) \text{ Test}$$

	-	+	Summe
+	25,60 28	2,40 0	28
F.A.	166,40 164	15,60 18	182
Summe	192	18	210

$$\chi^2 = 1,9091$$

$$K_2(Cr_2O_7) \text{ Test}$$

	-	+	Summe
+	26,53 28	1,47 0	28
F.A.	172,47 171	9,53 11	182
Summe	199	11	210

$$\chi^2 = 0,7758$$

$$\text{Formalin Test}$$

	-	+	Summe
+	26,53 26	1,47 2	28
F.A.	172,47 173	9,53 5	182
Summe	199	11	210

$$\chi^2 = 0,0009$$

$$CuSO_4 \text{ Test}$$

	-	+	Summe
+	27,07 24	0,93 4	28
F.A.	175,93 179	6,07 3	182
Summe	203	7	210

$$P = 0,995$$

$$NiSO_4 \text{ Test}$$

	-	+	Summe
+	27,33 27	0,67 1	28
F.A.	177,67 178	4,33 4	182
Summe	205	5	210

$$P = 0,897$$

Verteilung der pos. Reaktionen
auf Männer mit oder ohne
pos. Familienanamnese

$H_2(Cr_3O_4)$ Test		Summe
	-	
F.A.	+	8
	-	93
Summe		101

$$P = 0,456$$

$K_2(Cr_2O_7)$ Test

		Summe
	-	
F.A.	+	8
	-	93
Summe		101

$$P = 0,580$$

Formalin Test

		Summe
	-	
F.A.	+	8
	-	93
Summe		101

$$P = 0,905$$

$CuSO_4$ Test

		Summe
	-	
F.A.	+	8
	-	93
Summe		101

$$P = 0,984$$

$NiSO_4$ Test

		Summe
	-	
F.A.	+	8
	-	93
Summe		101

$$P = 0,921$$

Verteilung der pos. Reaktionen
auf Frauen mit oder ohne
pos. Familienanamnese

$H_2(Cr_3O_4)$		Test		Summe
	-	+		
	18,89	1,11		
+	20	0		20
F.A.	84,11	4,89		
-	83	6		89
Summe	103	6		109

$$\chi^2 = 0,0303$$

$K_2(Cr_2O_7)$ Test		Summe	
	-		+
	19,63	0,37	
+	20	0	20
F.A.	87,37	1,63	
-	87	2	89
Summe	107	2	109

$$P = 0,665$$

Formalin		Est	Summe
	-	+	
	19,27	0,73	
+	19	1	20
F.A.	85,73	3,27	
-	86	3	89
summe	105	4	109

$$P = 0,885$$

$CuSO_4$		Test		Summe
	-	+		
	19,27	0,73		
+	17	3		20
F.A.	85,73	3,27		
-	88	1		89
Summe	105	4		109

$$P = 0,960$$

$NiSO_4$		Test		Summe
	-	+		
	19,27	0,73		
+	19	1		20
F.A.				
	85,73	3,27		
-	86	3		89
Summe	105	4		109

$$P = 0,848$$

Altersverteilung

	H ₂ (r ₃ O ₄) Test		Summe
	-	+	
11-30	50,29 50	4,71 5	55
31-60	96,00 97	9,00 8	105
61-100	45,71 45	4,29 5	50
Summe	192	18	210

$$\chi^2 = 0,2696$$

	H ₂ (r ₂ O ₇) Test		Summe
	-	+	
11-30	52,12 52	2,88 3	55
31-60	99,50 99	5,50 6	105
61-100	47,38 48	2,62 2	50
Summe	199	11	210

$$\chi^2 = 0,2081$$

	Formalin Test		Summe
	-	+	
11-30	52,12 51	2,88 4	55
31-60	99,50 100	5,50 5	105
61-100	47,38 48	2,62 2	50
Summe	199	11	210

$$\chi^2 = 0,6624$$

Altersverteilung

CuSDy	Test		Summe
	-	+	
11-30	53,17	1,83	55
	53	2	
31-60	101,50	3,50	105
	103	2	
61-100	48,33	1,67	50
	47	3	
Summe	203	7	210

$$\chi^2 = 1,7772$$

NiSDy	Test		Summe
	-	+	
11-30	53,69	1,31	55
	54	1	
31-60	102,50	2,50	105
	102	3	
61-100	48,81	1,19	50
	49	1	
Summe	205	5	210

$$\chi = 0,2087$$

Krankheitsverteilung

$H_2(Cr_3O_4)$ Test

	-	+	Summe
<u>I</u>	20,11 13	1,89 9	22
<u>II</u>	12,80 13	1,20 1	14
<u>III</u>	18,29 17	1,71 3	20
<u>IV</u>	36,57 40	3,43 0	40
<u>V</u>	4,57 5	0,43 0	5
<u>VI</u>	10,97 11	1,03 1	12
<u>VII</u>	12,80 13	1,20 1	14
<u>VIII</u>	41,14 43	3,86 2	45
<u>IX</u>	34,47 37	3,26 1	38
Summe	192	18	210

Krankheitsverteilung

	K ₂ (Cr ₂ O ₄) Test		Summe
	-	+	
I	20,85 16	1,15 6	22
II	13,27 14	0,73 0	14
III	18,95 18	1,05 2	20
IV	37,90 39	2,10 1	40
V	4,74 5	0,26 0	5
VI	11,37 12	0,63 0	12
VII	13,27 14	0,73 0	14
VIII	42,64 43	2,36 2	45
IX	36,01 38	1,99 0	38
s.	199	11	210

	Formalin Test		Summe
	-	+	
I	20,85 20	1,15 0	22
II	13,27 14	0,73 0	14
III	18,95 19	1,05 1	20
IV	37,90 39	2,10 1	40
V	4,74 4	0,26 1	5
VI	11,37 10	0,63 2	12
VII	13,27 13	0,73 1	14
VIII	42,64 44	2,36 1	45
IX	36,01 36	1,99 2	38
Summe	199	11	210

Krankheitsverteilung

	CuSO ₄ Test		Summe
	-	+	
	21,27	0,73	
I	20	0	22
	13,53	0,47	
II	14	0	14
	19,33	0,67	
III	19	1	20
	38,67	1,33	
IV	39	1	40
	4,83	0,17	
V	4	1	5
	11,60	0,40	
VI	11	1	12
	11,53	0,47	
VII	14	0	14
	43,50	1,50	
VIII	45	0	45
	36,73	1,27	
IX	37	1	38
S.	203	7	210

	Ni SO ₄ Test		Summe
	-	+	
	21,48	0,52	
I	21	1	22
	13,67	0,33	
II	14	0	14
	19,52	0,48	
III	19	1	20
	39,05	0,95	
IV	40	0	40
	4,88	0,12	
V	5	0	5
	11,71	0,29	
VI	12	0	12
	13,67	0,33	
VII	14	0	14
	43,93	1,07	
VIII	44	1	45
	37,10	0,90	
IX	36	2	38
Summe	205	5	210

Verteilung der pos. Reaktionen
auf Ekzempatienten und die
übrigen Patienten

$H_2(Cr_2O_4)$ Test		+ Summe	
	-	+	Summe
Ekz.	20,11	1,89	
	13	9	22
	171,89	16,11	
	-	179	9 188
Summe	192	18	210

$$\chi^2 = 28,3445$$

$K_2(Cr_2O_7)$ Test

		-	+	Summe
Ekz.	+	20,85	1,15	
		16	6	22
	-	178,15	9,85	
	-	183	5	188
Summe		199	11	210

$$\chi^2 = 19,3346$$

Formalin Test

		-	+	Summe
Ekz.	+	20,85	1,15	
		20	2	22
	-	178,15	9,85	
	-	179	9	188
Summe		199	11	210

$$\chi^2 = 0,1236$$

$CuSO_4$ Test

		-	+	Summe
Ekz.	+	21,27	0,73	
		20	2	22
	-	181,73	6,27	
	-	183	5	188
Summe		203	7	210

$$P = 0,974$$

$ViSO_4$ Test

		-	+	Summe
Ekz.	+	21,48	0,52	
		21	1	22
	-	183,52	4,48	
	-	184	4	188
Summe		205	5	210

$$P = 0,935$$

Verteilung der pos. Reaktionen
auf Patienten mit vulg. Ekzem
und Patienten ohne Ekzem

$H_2(Cr_3O_4)$ Test		+	Summe
Ekz.	-	18,29	1,71
	+	13	7
	Summe	20	
-	Ekz.	173,71	16,29
	+	179	11
	Summe	190	
Summe		196	18
			210

$$\chi^2 = 16,1508$$

$K_2(Cr_2O_7)$ Test		-	+	Summe
Ekz.	-	18,95	1,05	
	+	15	5	20
	Summe	180,05	9,95	
-	Ekz.	184	6	190
	+			
	Summe	199	11	210

$$\chi^2 = 13,2698$$

Formalin Test		-	+	Summe
Ekz.	-	18,95	1,05	
	+	18	2	20
	Summe	180,05	9,95	
-	Ekz.	181	9	190
	+			
	Summe	199	11	210

$$\chi^2 = 0,2278$$

$CuSO_4$ Test		-	+	Summe
Ekz.	-	19,33	19,67	
	+	18	2	20
	Summe	183,67	8,33	
-	Ekz.	185	5	190
	+			
	Summe	203	7	210

$$P = 0,980$$

$NiSO_4$ Test		-	+	Summe
Ekz.	-	19,52	0,48	
	+	19	1	20
	Summe	185,48	4,52	
-	Ekz.	186	4	190
	+			
	Summe	205	5	210

$$P = 0,740$$

Berufsverteilung

$H_2(Cr_2O_4)$ Test			
	-	+	Summe
	63,09	5,91	
<u>I</u>	65	4	69
	21,94	2,06	
<u>II</u>	22	2	24
	10,97	1,03	
<u>III</u>	12	0	12
	2,74	0,26	
<u>IV</u>	3	0	3
	25,60	2,40	
<u>V</u>	25	3	28
	19,20	1,80	
<u>VI</u>	20	1	21
	26,51	2,49	
<u>VII</u>	25	4	29
	13,71	1,29	
<u>VIII</u>	11	4	15
	8,23	0,77	
<u>IX</u>	9	0	9
Summe	192	18	210

Berufsverteilung

$k_2(C_2, C_7)$	Test	+	Summe
I	65,39	3,61	
I	67	2	69
II	22,74	1,26	
II	24	0	24
III	11,37	0,63	
III	12	0	12
IV	2,01	0,99	
IV	3	0	3
V	26,53	1,47	
V	27	1	28
VI	19,90	1,10	
VI	18	3	21
VII	27,48	1,52	
VII	27	2	29
VIII	14,21	0,79	
VIII	12	3	15
IX	8,53	0,47	
IX	9	0	9
S.	199	11	210

Formalin	Test	+	Summe
I	65,39	3,61	
I	66	3	69
II	22,74	1,26	
II	24	0	24
III	11,37	0,63	
III	10	2	12
IV	2,01	0,99	
IV	2	1	3
V	26,53	1,47	
V	27	1	28
VI	19,90	1,10	
VI	18	3	21
VII	27,48	1,52	
VII	28	1	29
VIII	14,21	0,79	
VIII	15	0	15
IX	8,53	0,47	
IX	9	0	9
Summe	199	11	210

Berufsverteilung

	CuSO ₄ Test		Summe
	-	+	
I	66,70 66	2,30 3	69
II	23,20 23	0,80 1	24
III	11,60 12	0,40 0	12
IV	2,90 3	0,10 0	3
V	27,07 27	0,93 1	28
VI	20,30 21	0,70 0	21
VII	28,03 27	0,97 2	29
VIII	14,50 15	0,50 0	15
IX	8,70 9	0,30 0	9
I.	203	7	210

	NiSO ₄ Test		Summe
	-	+	
I	67,36 65	1,64 4	69
II	23,43 23	0,57 1	24
III	11,71 12	0,29 0	12
IV	2,93 3	0,07 0	3
V	27,33 28	0,67 0	28
VI	20,50 21	0,50 0	21
VII	28,31 29	0,69 0	29
VIII	14,64 15	0,36 0	15
IX	8,79 9	0,21 0	9
Summe	205	5	210

Gleichzeitiges Auftreten von pos. Reaktionen

$K_2(Cr_2O_7)$			
	+	-	Summe
	7,94	17,06	
+	9	9	18
$H_2(Cr_4O_7)$	10,06	181,94	
-	2	190	192
Summe	11	199	210

$$\chi^2 = 69,9123$$

$CuSO_4$			
	+	-	Summe
	0,60	17,40	
+	1	17	18
$H_2(Cr_3O_4)$	6,40	185,60	
-	6	186	192
Summe	7	203	210

$$P = 0,980$$

$NiSO_4$			
	+	-	Summe
	0,43	17,57	
+	1	17	18
$H_2(Cr_3O_4)$	4,57	187,43	
-	4	188	192
Summe	5	205	210

$$P = 0,940$$

Formalin			
	+	-	Summe
	0,94	17,06	
+	0	18	18
$H_2(Cr_3O_4)$	10,06	181,94	
-	11	181	192
Summe	11	199	210

$$P = 0,364$$

Formalin			
	+	-	Summe
	0,58	10,42	
+	1	10	11
$K_2(Cr_2O_7)$	10,42	188,58	
-	10	189	199
Summe	11	199	210

$$P = 0,911$$

$CuSO_4$			
	+	-	Summe
	0,37	10,63	
+	0	11	11
$K_2(Cr_2O_7)$	6,63	192,37	
-	7	192	199
Summe	7	203	210

$$P = 0,859$$

Gleichzeitiges Auftreten von pos. Reaktionen

		NiSO ₄		Summe
		+	-	
K ₂ (Cr ₂ O ₇)	+	0,26	10,74	
	0		11	11
	-	4,74	194,26	
	-	5	194	199
Summe		5	205	210

P = 0,996

		CuSO ₄		Summe
		+	-	
Formalin	+	0,37	10,63	
	0		11	11
	-	6,63	192,37	
	-	7	192	199
Summe		7	203	210

P = 0,859

		NiSO ₄		Summe
		+	-	
Formalin	+	0,26	10,74	
	0		11	11
	-	4,74	194,26	
	-	5	194	199
Summe		5	205	210

P = 0,996

		NiSO ₄		Summe
		+	-	
CuSO ₄	+	0,17	6,83	
	0		7	7
	-	4,83	198,17	
	-	5	198	203
Summe		5	205	210

P = 0,843

Abhängigkeit der Reaktionsstärke
von der Konzentration der Test-
substanz

H₂(Cr₂O₇) Test

	0	I	II	Summe
0	173,71 190	3,62 0	12,67 0	190
I	1,83 0	0,04 2	0,13 0	2
II	16,46 2	0,34 2	1,20 14	18
Summe	192	4	14	210

K₂(Cr₂O₇) 0,25%

	0	I	II	Summe
0	184,60 196	3,73 0	4,67 0	196
I	2,87 0	0,06 3	0,07 0	3
0,50%	10,53	0,21	0,26	
II	5	1	5	11
Summe	201	4	5	210

Formalin 2,00%

	0	I	II	Summe
0	186,30 189	2,70 0	0,00 0	189
I	9,86 7	0,14 3	0,00 0	10
4,00%	10,84	0,16	0,00	
II	11	0	0	11
Summe	207	3	0	210

Abhängigkeit der Reaktionsstärke von der
Konzentration der Testsubstanz

CuSO ₄ 2,50%					NiSO ₄ 5,00%				
	0	I	II	Summe		0	I	II	Summe
0	198,71	1,93	2,90		0	200,10	0,87	1,93	
	203	0	0	203		203	0	0	203
I	0,00	0,00	0,00		I	1,97	0,01	0,02	
5,00%	0	0	0	0	10,00%	2	0	0	2
	6,83	0,07	0,10			4,93	0,02	0,05	
II	2	2	3	7	II	2	1	2	5
Summe	205	2	3	210	Summe	207	1	2	210

L e b e n s l a u f

Am 16.2.1939 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. Reinhold THOMAS und seiner Frau Rosa, geb. Kunze, in Berlin geboren. Von September 1945 bis August 1949 war ich Schüler der Volksschule in Buchenhüll, Kreis Eichstätt / Mittelfranken. Von September 1949 bis Februar 1954 besuchte ich das Gymnasium der Stadt Eichstätt, von Februar 1954 bis Ostern 1957 das Leibnizgymnasium in Offenbach / Main. Ostern 1957 trat ich in die Diltheyschule in Wiesbaden ein, wo ich am 28.2.1959 das Abitur bestand. Im Sommersemester desselben Jahres immatrikulierte ich mich als Student der Medizin an der Johannes Gutenberg Universität in Mainz. Hier bestand ich am 3.8.1960 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 27.4.1962 die ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Fächer belegte ich an den Universitäten in München und Mainz, wo ich am 29.7.1965 das Studium mit dem medizinischen Staatsexamen abschloß. Vom 1.10.1965 bis zum 15.3.1966 war ich als Medizinalassistent an der Universitätshautklinik in Mainz tätig. Zur Zeit bin ich als Medizinalassistent auf der chirurgischen Abteilung des St. Josefs - Hospitales in Wiesbaden beschäftigt.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. G. B r e h m danke
ich für die Überlassung des Themas und die gewährte
Förderung meiner Arbeit.

Herrn Dr. med. D u d e c k danke ich für die
Beratung bei der Ausarbeitung des statistischen
Teiles der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Am 16.2.1939 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. Reinhold THOMAS und seiner Frau Rosa, geb. Kunze, in Berlin geboren. Von September 1945 bis August 1949 war ich Schüler der Volksschule in Buchenhüll, Kreis Eichstätt / Mittelfranken. Von September 1949 bis Februar 1954 besuchte ich das Gymnasium der Stadt Eichstätt, von Februar 1954 bis Ostern 1957 das Leibnizgymnasium in Offenbach / Main. Ostern 1957 trat ich in die Diltheyschule in Wiesbaden ein, wo ich am 28.2.1959 das Abitur bestand. Im Sommersemester desselben Jahres immatrikulierte ich mich als Student der Medizin an der Johannes Gutenberg Universität in Mainz. Hier bestand ich am 3.8.1960 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und am 27.4.1962 die ärztliche Vorprüfung. Die klinischen Fächer belegte ich an den Universitäten in München und Mainz, wo ich am 29.7.1965 das Studium mit dem medizinischen Staatsexamen abschloß. Vom 1.10.1965 bis zum 15.3.1966 war ich als Medizinalassistent an der Universitätshautklinik in Mainz tätig. Zur Zeit bin ich als Medizinalassistent auf der chirurgischen Abteilung des St. Josefs - Hospitales in Wiesbaden beschäftigt.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. G. B r e h m danke
ich für die Überlassung des Themas und die gewährte
Förderung meiner Arbeit.

Herrn Dr. med. D u d e c k danke ich für die
Beratung bei der Ausarbeitung des statistischen
Teiles der Arbeit.

